



XV ВСЕРОССИЙСКИЙ ЕЖЕГОДНЫЙ КОНГРЕСС
ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ:
ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ
И ПРОФИЛАКТИКА

МАТЕРИАЛЫ

8-9 ОКТЯБРЯ 2024
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Правительство Санкт-Петербурга
Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга
Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Детский научно-клинический центр инфекционных болезней
Федерального медико-биологического агентства»
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Санкт-Петербургская общественная организация
«Человек и его здоровье»



XV ВСЕРОССИЙСКИЙ
ЕЖЕГОДНЫЙ КОНГРЕСС
**ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ:
ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ
И ПРОФИЛАКТИКА**

МАТЕРИАЛЫ

Санкт-Петербург
2024

Научное издание

**XV ВСЕРОССИЙСКИЙ ЕЖЕГОДНЫЙ КОНГРЕСС
ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ: ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ
И ПРОФИЛАКТИКА**

Материалы конгресса
СПб.: 2024 г. – 228 с.

Рецензент: Захаренко С.М., кандидат медицинских наук, доцент

*Сборник материалов Конгресса будет зарегистрирован
в национальной информационно-аналитической системе РИНЦ
(Российский индекс научного цитирования)*

*Подготовлено на основе материалов, присланных авторами.
Редакция не несет ответственности за содержание опубликованной информации*

ISBN 978-5-6042502-6-6

© «Человек и его здоровье», составление, оформление, 2024
© Коллектив авторов, 2024



XV ВСЕРОССИЙСКИЙ
ЕЖЕГОДНЫЙ КОНГРЕСС
**ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ:
ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ
И ПРОФИЛАКТИКА**

СТАТЬИ



НЕЙРОИММУНОЭНДОКРИННЫЕ ДИСФУНКЦИИ ПРИ БАКТЕРИАЛЬНОМ ГНОЙНОМ МЕНИНГИТЕ У ДЕТЕЙ

Алексеева Л.А., Бессонова Т.В., Жирков А.А.,
Вильниц А.А., Железникова Г.Ф.

*Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России,
Санкт-Петербург*

Резюме. Цель. Исследовать нейроиммуноэндокринные дисфункции у детей с бактериальными гнойными менингитами и определить их значение в характере течения и исходах заболевания.

Материалы и методы. Обследовано 56 детей, госпитализированных в ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России с диагнозом бактериальный гнойный менингит. Помимо стандартного клинического, биохимического и гемостазиологического анализа, исследованы концентрации цитокинов технологией xMAP; иммуноглобулинов A, M, G – методом количественной иммунотурбидиметрии; кортизола, нейроспецифических белков – методом иммуноферментного анализа; субпопуляций лимфоцитов крови – методом точной цитофлуориметрии.

Результаты. Выявлены различные изменения лабораторных показателей, характеризующих нейроиммуноэндокринные дисфункции, в зависимости от тяжести течения и исхода бактериального гнойного менингита. У детей с более тяжелым течением заболевания в остром периоде в сыворотке крови достоверно увеличено содержание белка S-100, концентрация гранулоцитарного колониестимулирующего фактора и снижена концентрация субъединицы ВВ продуцируемого тромбоцитами фактора роста. При формировании в исходе заболевания выраженных неврологических последствий в периоде реконвалесценции обнаружена более высокая концентрация нейронспецифической енолазы, относительного содержания натуральных киллеров, более низкая концентрация моноцитарного хемоаттрактантного белка 1 по сравнению с благоприятным неврологическим исходом.

Заключение. Результаты настоящего исследования свидетельствуют о возможности на основании оценки нейроиммуноэндокринных дисфункций более точного раннего прогнозирования течения и исхода заболевания, что крайне важно для определения терапевтической тактики как в остром периоде, так и в периоде реконвалесценции БГМ.

Ключевые слова: бактериальный гнойный менингит, белок S-100, нейронспецифическая енолаза, гормоны, цитокины, субпопуляции лимфоцитов, иммуноглобулины, дети.

Введение. Бактериальные гнойные менингиты (БГМ) отличаются тяжелым течением, высокой частотой возникновения осложнений в остром периоде и формированием резидуального неврологического дефицита в периоде реконвалесценции [1,2]. Характер течения и исход инфекционного заболевания определяются не только особенностями возбудителя, но и индивидуальными компенсаторными реакциями макроорганизма, прежде всего, согласованными реакциями нервной, иммунной и эндокринной систем, обеспечивающими поддержание гомеостаза и организацию защитных реакций. Дисбаланс в работе этих систем может сопровождаться развитием осложнений, приводить к затяжному патологическому процессу, либо, в крайних случаях, к летальному исходу, тогда как согласованное нейроиммуноэндокринное взаимодействие приводит к саногенезу и выздоровлению больного.



Для оценки нейроиммуноэндокринных дисфункций в лабораторных условиях может быть проведено исследование основных критически важных показателей, характеризующих степень повреждения мозга, нарушений ключевой адаптивной эндокринной системы – гипоталамо-гипофизарно-адреналовой, изменения в реакциях гуморального и клеточного иммунного ответа. Определение в биологических средах нейроспецифических белков (НСБ), к числу которых относят белок S-100, нейронспецифическую енолазу (NSE), глиальный фибриллярный кислый белок (GFAP) и некоторые другие используют как критерий тяжести повреждения мозга [3,4,5]. Исследования уровня гормонов гипофизарно–адреналовой оси (кортизола и адренокортикотропного гормона -АКТГ) проводят редко [6-9], также как и исследования иммунологических показателей [10-14], что позволяет сделать вывод о недостаточной изученности роли нейроиммуноэндокринных дисфункций в процессах пато- и саногенеза БГМ.

Цель работы. Исследовать нейроиммуноэндокринные дисфункции у детей с БГМ и определить их значение в характере течения и исходах заболевания.

Материал и методы. Проведено клиничко-лабораторное обследование 56 детей в возрасте от 1 месяца до 17 лет с диагнозом БГМ (средний возраст $5,46 \pm 0,86$ лет). Девочки составили 46,4% (n=26), мальчики 53,6% (n=30). У 31 ребенка верифицирован менингококковый менингит, у 12 – гемофильный, у 6 – пневмококковый, у 1 – листериозный, у 6 детей этиология БГМ не верифицирована.

Помимо стандартных лабораторных показателей исследовали уровни белка S-100, нейронспецифической енолазы (NSE), кортизола, АКТГ, иммуноглобулинов, цитокинов, субпопуляций лимфоцитов крови в остром периоде заболевания (1-3 сутки) и в стадии ранней реконвалесценции (на 7-30 сутки в зависимости от тяжести течения болезни). Дети были разделены на группы в зависимости от тяжести заболевания и его исхода. В исследование включены только выжившие пациенты. Контрольную группу составили 15 практически здоровых детей (средний возраст $8,1 \pm 2,15$ лет).

Стандартные гематологические, биохимические и гемостазиологические исследования выполнены на автоматических анализаторах SYSMEX XP-300 (Япония), Taurus (Instrumentation Laboratory, Италия), StaCompact (Франция). Концентрацию НСБ, кортизола, АКТГ в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа на аппарате «INFINITI» (TECAN, Австрия). Иммунофенотипирование лимфоцитов крови проведено на проточном цитофлуориметре FACSCalibur (Beckton Dickenson, BD) с помощью тест-системы BD MultiTEST IMK Kit (cat. № 350503). Концентрацию иммуноглобулинов А, М, G определяли методом количественной иммунотурбидиметрии на биохимическом анализаторе А25 (BioSystems). Уровень цитокинов в сыворотке крови исследовали на анализаторе Bio-Plex 200 с помощью технологии xMAP с использованием панели Bio-Plex Pro Human Cytokine 48-plex Assay согласно инструкции производителя. Анализ данных осуществлялся в программе Bio-Plex Manager Software 6.1. Статистический анализ проводился с помощью программы GraphPad Prism 5.0 и Microsoft Excel с использованием методов параметрической и непараметрической статистики.

Результаты и обсуждение. Анализ клинических данных показал, что все дети поступали в стационар по экстренным показаниям на 1-5 сутки заболевания с общемозговой, общеинфекционной и менингеальной симптоматикой (фебрильная лихорадка, головная боль, рвота, вялость, сонливость, светобоязнь). По тяжести состояния все пациенты с поступления госпитализированы в отделение реанимации и интенсивной терапии. Пациенты провели в стационаре от 8 до 50 суток.



В зависимости от выраженности проявлений внутричерепной гипертензии, синдрома системной воспалительной реакции, необходимости искусственной вентиляции легких и экстракорпоральных методов терапии больные были разделены на группы с тяжелой и крайне тяжелой степенью тяжести. Крайне тяжелая степень тяжести БГМ установлена у 36 детей (64,3%), тяжелая – у 20 детей (35,7%). По исходу заболевания дети также были разделены на 2 группы. Первую составили пациенты, выздоровевшие полностью, либо сформировавшие легкий неврологический дефицит, поддающийся полной коррекции ($n=31$, 55%), во вторую группу включены дети, сформировавшие стойкий неврологический дефицит, не корригируемый полностью комплексными методами реабилитации ($n=25$, 45%).

С учетом различий в возрастной структуре обследованных больных результаты клинического анализа крови сравнивали с диапазоном нормальных значений для каждого возрастного периода. В целом по группе, несмотря на некоторые различия, обусловленные возрастом, характерным для БГМ в остром периоде являлся лейкоцитоз (X_{cp} $18,6 \pm 1,45 \cdot 10^9$ кл/л), нейтрофилез (X_{cp} $82,7 \pm 2,19\%$) и палочкоядерный сдвиг (X_{cp} $24,9 \pm 3,57\%$), которые нормализовались к периоду реконвалесценции. С-реактивный белок в крови детей в остром периоде БГМ возрастал в среднем до $217,9 \pm 26,7$ мг/л, к периоду реконвалесценции снижался до нормальных значений. При анализе показателей плазменного звена системы гемостаза в остром периоде отмечено увеличение содержания фибриногена до $6,67 \pm 0,52$ г/л, удлинение протромбинового времени (до $16,8 \pm 0,56$ сек), увеличение международного нормализованного отношения (до $1,35 \pm 0,05$), активированное частичное тромбопластиновое время находилось на верхней границе диапазона нормы, тромбиновое время – в пределах референсных значений. Полученные результаты имели широкий индивидуальный разброс в зависимости от степени нарушений гемостаза, наличия или отсутствия ДВС-синдрома, проведения заместительной терапии донорской плазмой. Не выявлено достоверных различий стандартных гематологических, биохимических и гемостазиологических показателей в зависимости от степени тяжести и исхода БГМ.

Исследование иммунологических показателей выявило значительные изменения как в гуморальном (общие иммуноглобулины, цитокины), так и в клеточном звене (субпопуляционный состав лимфоцитов) при БГМ у детей (табл.1).

В остром периоде установлено снижение уровней иммуноглобулинов, достоверное для IgM и IgG, которое нормализовалось к периоду реконвалесценции (табл. 1). Выявлен значительный дисбаланс в уровне про- и противовоспалительных цитокинов, хемокинов и факторов роста (табл.1). Так, в остром периоде достоверно увеличивалась концентрация провоспалительных цитокинов IL-6, но снижалось количество IL-1b, TNF-a, что может определяться последовательностью активации их синтеза в очагах инфекции. При исследовании цитокинов с противовоспалительным действием, в остром периоде выявлен рост IL-10, но снижение уровня IL-4. Среди хемокинов и факторов роста в остром периоде БГМ в сыворотке крови выявлено увеличение концентрации IL-8, моноцитарного хемоаттрактантного белка 1 (MCP-1), гранулоцитарного-колониестимулирующего фактора (G-CSF), субъединицы BB продуцируемого тромбоцитами фактора роста (PDGF-BB). К периоду реконвалесценции содержание IL-6 и IL-1b практически нормализовалось, содержание IL-4, TNF-a, IL-8, MCP-1 значимо не изменялось, уровень IL-10 существенно снизился, тогда как концентрация PDGF-BB резко возросла (табл.1), что позволяет предположить особую роль этого фактора роста в процессе выздоровления от БГМ.



Таблица 1.

Иммунологические показатели крови у детей с бактериальным гнойным менингитом

Показатели, ед.изм.	Ме [Q ₂₅ -Q ₇₅]		
	Контрольная группа	Острый период	Период реконвалесценции
Иммуноглобулины			
	n=15	n=8	n=6
IgA, г/л	1,1 [0,5 – 1,2]	0,3 [0 – 1,8]	1,4 [0,7 – 2,9]
IgM, г/л	1,4 [1,2 – 1,9]	0,7 [0,5 – 1,1] *	1,1 [0,9 – 1,6]
IgG, г/л	8,6 [7,8 – 11,2]	6,4 [3,5 – 10,1] *	10,4 [7,9 – 11,7]
Цитокины			
	n=15	n=37	n=29
IL-6, pg/ml	5,7 [4,1 – 7,8]	50,4 [10,4 – 524,1] *	5,2 [3,0 – 12,6]
IL-8, pg/ml	22,2 [18,9 – 25,5]	33,7 [18,7 – 102,4] *	35,6 [9,1 – 132,9]
IL-1b, pg/ml	3,2 [3,2 – 3,6]	0,7 [0 – 1,8] *	2,0 [1,1 – 4,2] **
TNF-a, pg/ml	71,9 [69,7 – 80,6]	44,5 [34,0 – 65,7] *	47,0 [28,9 – 82,1] *
IFN-γ, pg/ml	16,9 [14,9 – 25,6]	33 [10,9 – 123,6]	21,4 [15,5 – 36,2]
IL-10, pg/ml	8,7 [6,9 – 10,5]	22,2 [10,1 – 57,7] *	7,8 [1,8 – 8,7] *, **
IL-4, pg/ml	2,8 [2,3 – 3,0]	1,6 [0,9 – 3,2] *	1,8 [0,9 – 2,3] *
G-CSF, pg/ml	101 [88 – 111]	196 [104 – 1309] *	140 [88 – 766]
PDGF-BB pg/ml	267 [223 – 449]	885 [225 – 1907] *	2703 [396 – 5179] *, **
MCP-1, pg/ml	25 [19 – 32]	44 [30 – 129] *	40,4 [17,8 – 112,5]
Субпопуляционный состав лимфоцитов			
	n=15	n=24	n=26
T-cells, %	72,5 [66,0 – 79,8]	50,7 [43,7 – 61,9] *	70,9 [62,7 – 76,9] **
Th, %	35,6 [32,0 – 52,9]	30,9 [25,4 – 37,7] *	41,4 [34,7 – 48,0] **
CTL, %	27,8 [21,6 – 34,4]	16,0 [11,7 – 23,2] *	23,1 [17,2 – 28,5] **
NK, %	9,0 [6,0 – 13,8]	3,2 [1,8 – 5,4] *	3,5 [1,4 – 5,7] *
B-cells, %	14,6 [13,3 – 19,9]	43,8 [29,1 – 52,4] *	21,5 [15,2 – 33,0] *, **
Th/CTL	1,4 [1,0 – 1,8]	2,0 [1,3 – 2,7] *	1,7 [1,4 – 2,5] *

Примечание:

* - достоверные отличия от контрольной группы, ** - достоверные отличия от острого периода.
IgA – иммуноглобулин А; IgM - иммуноглобулин М; IgG - иммуноглобулин G; IL-6 – интерлейкин -6; IL-8 - интерлейкин -8; IL-1b - интерлейкин -1b; TNF-a – фактор некроза опухоли-а; IFN-γ – интерферон -γ; IL-10 - интерлейкин -10; IL-4 - интерлейкин -4; G-CSF - гранулоцитарный-колониестимулирующий фактор; PDGF-BB- субъединица BB продуцируемого тромбоцитами фактора роста; MCP-1- моноцитарный хемоаттрактантный белок 1; T-cells – Т-клетки; Th – Т-хелперы; CTL- цитотоксические Т-лимфоциты; NK- натуральные киллеры; B-cells – В - клетки

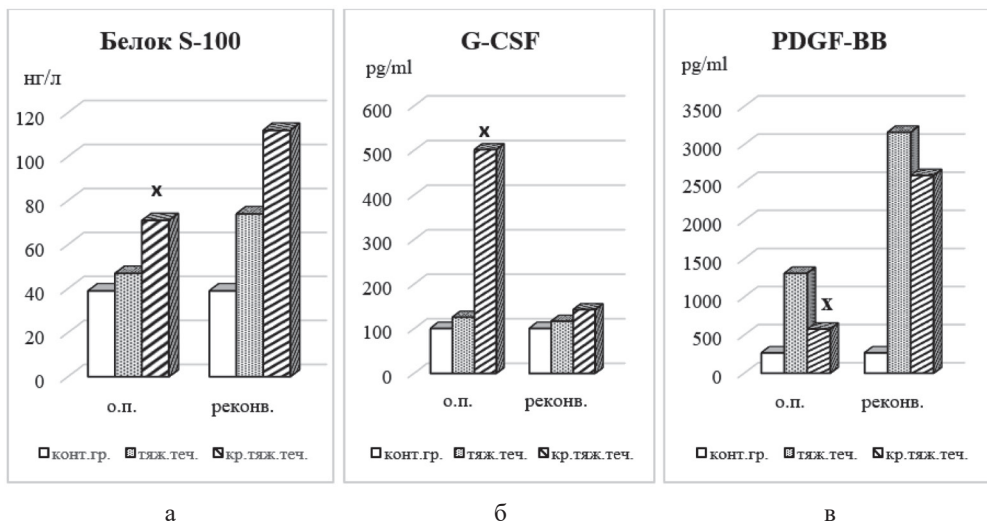


Рис.1.
Лабораторные показатели при различной тяжести течения бактериального гнойного менингита у детей

Примечание: х – достоверные различия между группами

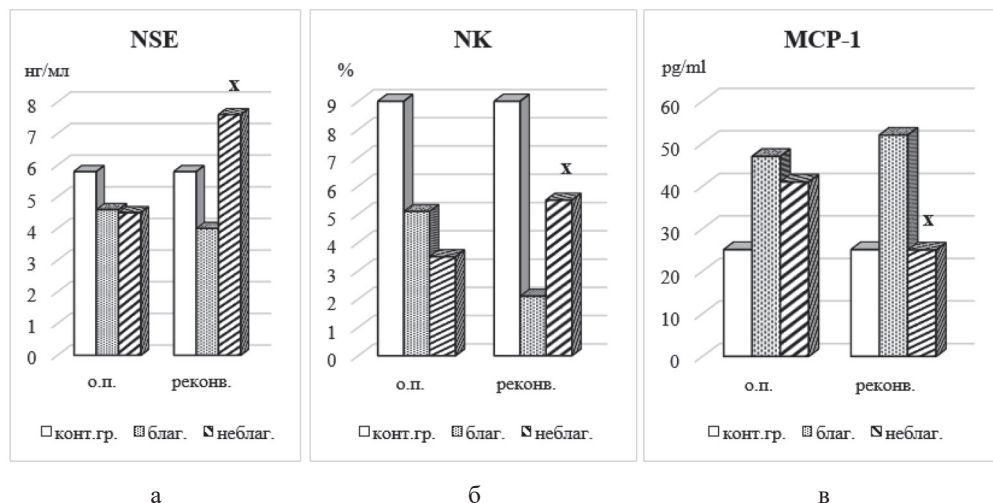


Рис.2.
Лабораторные показатели при различных неврологических исходах бактериального гнойного менингита у детей

Примечание: х – достоверные различия между группами



Исследование субпопуляционного состава лимфоцитов при БГМ в остром периоде выявило снижение относительного содержания Т-лимфоцитов, Т-хелперов (Th), цитотоксических Т-лимфоцитов (CTL) и натуральных киллеров (NK) по сравнению с контрольной группой. При этом коэффициент Th/CTL в остром периоде БГМ увеличивался, а доля В-клеток более чем вдвое превышала аналогичный показатель контрольной группы (табл.1). К периоду реконвалесценции содержание Т-лимфоцитов, Th, CTL нормализовалось, тогда как содержание В-клеток и NK продолжало отличаться от нормы.

При исследовании гормонального статуса при БГМ установлено достоверное увеличение уровня кортизола по сравнению с контрольной группой (697 [189-1871] нмоль/л в остром периоде и в стадии реконвалесценции 538 [473-654] нмоль/л против 391 [226-486] нмоль/л в контрольной группе). При этом уровень АКТГ изменялся незначительно.

Маркер повреждения астроглии (белок S-100) в среднем в 2 раза превышал показатель в контрольной группе (61,0 [44,4-115,0] нг/л против 39,0 [29,0-79,0] нг/л соответственно), тогда как уровень маркера повреждения нейронов (NSE) не имел достоверных отличий от контроля, что соответствовало клиническим симптомам преимущественного поражения оболочек головного мозга у обследованной группы детей. Обращало на себя внимание увеличение уровня белка S-100 к стадии реконвалесценции (93,5 [47,0-199,8]) нг/л.

Обнаружены достоверные различия некоторых лабораторных показателей в зависимости от степени тяжести БГМ. У детей с крайне тяжелым течением БГМ по сравнению с тяжелым достоверно увеличено содержание белка S-100 (рис.1а) и концентрация G-CSF (рис.1б), снижено содержание PDGF-BB (рис.1в). В периоде реконвалесценции достоверных различий между группами не обнаружено, но тенденция к увеличению белка S-100 и G-CSF и снижению PDGF-BB в группе с крайне тяжелым течением БГМ сохранялась.

При анализе лабораторных показателей в зависимости от исхода заболевания в остром периоде различий не выявлено, однако в стадии реконвалесценции обнаружено достоверное увеличение концентрации NSE (рис 2а), относительного содержания натуральных киллеров (рис.2б) и снижение уровня моноцитарного хемоаттрактантного белка 1 (MCP-1) (рис.2в) у детей со стойкими неврологическими отклонениями, что может свидетельствовать о нейроиммуноэндокринных дисфункциях в стадии ранней реконвалесценции у детей с резидуальными неврологическими последствиями БГМ.

Анализ клинических данных не выявил связи между степенью тяжести БГМ и частотой формирования неблагоприятных исходов, что может быть обусловлено индивидуальными особенностями и тактикой терапии. Однако в случае формирования неблагоприятного неврологического исхода у детей с тяжелой степенью тяжести БГМ уровень белка S-100 в остром периоде имел тенденцию к увеличению по сравнению с благоприятным исходом (Me 61 vs 46 нг/л), а уровень кортизола – к снижению (Me 186 vs 697 нмоль/л). Та же закономерность в отношении кортизола наблюдалась в группе больных с крайне тяжелой степенью тяжести БГМ. При неблагоприятном исходе медиана уровня кортизола в остром периоде у этих больных ниже, чем при благоприятном (Me 748 vs 1752 нмоль/л). В то же время уровень белка S-100 в сыворотке крови ниже при неблагоприятном неврологическом исходе у этой группы пациентов (Me 67 vs 114,5 нг/л). Не выявлено различий в уровне NSE и иммунологических показателей крови при разных исходах БГМ у детей с крайне тяжелой степенью тяжести болезни.



Заключение. Прогнозирование характера течения и исхода БГМ у детей, основанное только на клинических проявлениях и данных рутинного лабораторного обследования, крайне сложно. По данным настоящего исследования выявлены различия иммунологических, биохимических и гормональных показателей крови, зависящие от тяжести БГМ и его исхода. Для крайне тяжелой степени тяжести БГМ в остром периоде характерно значительное увеличение маркера повреждения астроцитарной глии белка S-100, гранулоцитарного колониестимулирующего фактора на фоне снижения тромбоцитарного фактора роста. Характерными признаками нейроиммуноэндокринных дисфункций у детей, сформировавших тяжелый неврологический дефицит, в стадии ранней реконвалесценции являлось увеличение в сыворотке крови уровней маркера повреждения нейронов - NSE, натуральных киллеров, снижение уровня моноцитарного хемоаттрактантного белка по сравнению с группой детей, полностью выздоровевших или сформировавших транзиторные неврологические последствия. Результаты настоящего исследования свидетельствуют о возможности более точного раннего прогнозирования течения и исхода заболевания на основе выявления нейроиммуноэндокринных дисфункций, что крайне важно для определения терапевтической тактики как в остром периоде, так и в периоде реконвалесценции БГМ.

Литература:

1. Жданов К.В., Иванов К.С., Захаренко С.М. и др. Менингококковая инфекция: ранняя клиническая диагностика и неотложная помощь. // Военно-медицинский журнал. - 2015. - Т. 336, № 1. - С. 29-35. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26169005>.
2. Вильниц А.А., Скрипченко Н.В., Горелик Е.Ю. и др. Бактериальные гнойные менингиты у детей: есть ли свет в конце туннеля? // Детские инфекции. - 2021. - Т.20. - №4. -С. 28-34. DOI: 10.22627/2072-8107-2021-20-4-28-34.
3. Скрипченко Н.В., Широкова А.С. Нейронспецифическая енолаза и белок S100 - биомаркеры повреждений головного мозга. Состояние вопроса и клиническое применение. // Нейрохирургия и неврология детского возраста. - 2016. - Т. 50. - № 4. - С. 16-25. <https://elibrary.ru/item.asp?id=29423702>.
4. Sokhan A., Zots Y., Gavrylov A. et al. Levels of neurospecific markers in cerebrospinal fluid of adult patients with bacterial meningitis. // Georgian Med News. - 2017. - Vol. 270. - P. 65-69. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28972486/>.
5. Алексеева Л.А., Скрипченко Н.В., Бессонова Т.В., Монахова Н.Е., Григорьев С.Г. Маркеры повреждения нейронов и глии в цереброспинальной жидкости при менингитах у детей. // Клиническая лабораторная диагностика. - 2017. - Т. 62. - № 4. - С. 204 - 210. DOI: 10.18821/0869-2084-2017-62-4-204-210.
6. Малюгина Т.Н., Захарова И.С. Изучение уровня адренокортикотропного гормона и кортизола у детей с нейроинфекциями. // Журнал Инфектологии. - 2016. - Т.8. - №4. - С. 50-57. DOI: 10.22625/2072-6732-2016-8-4-50-57.
7. Козько В.Н., Зоц Я.В., Соломенник А.О. и др. Состояние гормонального профиля в сыворотке крови у больных с острыми бактериальными менингитами. // Медицинские новости. -2018. - №11. - С. 87-90. <https://elibrary.ru/item.asp?id=36517286>.
8. Алексеева Л.А., Бессонова Т.В., Макаренкова Е.В., Жирков А.А., и др. Кортизол и лабораторные показатели системного воспаления при бактериальных гнойных менингитах и вирусных энцефалитах у детей. Педиатр. - 2020. - Т. 11. - № 4. - С. 21-28. DOI: 10.17816/PED11421-28.



9. Скрипченко Н.В., Железникова Г.Ф., Алексеева Л.А., Макаренкова Е.В., Бессонова Т.В. Гормоны и цитокины как биомаркеры тяжелых инфекций у детей. *Инфекционные болезни*. 2022. - Т. 20.- №1. - С. 107–119. DOI: 10.20953/1729-9225-2022-1-107-119.
10. Балмасова И.П., Венгеров Ю.Я., Раздобарина С.Е., Нагибина М.В. Иммунопатогенетические особенности бактериальных гнойных менингитов. // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. - 2014. - Т. 19. - №5. - С. 4–9. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22491030>.
11. Алексеева Л.А., Мазаева Е.М., Скрипченко Н.В., Монахова Н.Е., Бессонова Т.В. Цитокины цереброспинальной жидкости при менингитах у детей. *Журнал Инфектологии*. - 2014. - Т.6. - №1. - С.54-59.
12. Perdomo-Celis F., Torres M.A., Ostos H., Gutierrez-Achury J. et al. Patterns of Local and Systemic Cytokines in Bacterial Meningitis and its Relation with Severity and Long-Term Sequelae. // *Biomarker insights*. – 2015. - №10. – P. 125–131. DOI: 10.4137/BMI.S35005.
13. Жирков А.А., Алексеева Л.А., Железникова Г.Ф., Скрипченко Н.В., Монахова Н.Е., Бессонова Т.В. Основные и малые субпопуляции лимфоцитов крови и цереброспинальной жидкости при менингитах у детей. // *Инфекция и иммунитет*. 2021. - Т. 11. - №1. - С.111-122. DOI: 10.15789/2220-7619-ММ-1255.
14. Carageorghieopol R., Țucureanu C., Lazăr V., Caraș I. Serum cytokine and chemokine profiles of patients with confirmed bacterial and viral meningitis. *Revista Romana de Medicina de Laborator*. - 2023. - Vol. 31. - №4. – P.315-324. DOI: 10.2478/rrlm-2023-0023.

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВАКЦИНОУПРАВЛЯЕМЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА ДОНЕЦКА

**Андреев Р.Н.¹, Андреева В.И.², Мельник В.А.³, Клишкан Д.Г.³,
Ветров С.Ф.³, Лыгина Ю.А.³**

¹Территориальный отдел Управления Федеральной службы по надзору
в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
по Донецкой народной республике в городе Донецк и Красноармейском районе,
г. Донецк,

²Территориальный отдел Управления Федеральной службы по надзору
в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
по Донецкой народной республике в городе Макеевка и Ясиноватском районе,
г. Макеевка,

³Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького,
г. Донецк

Резюме. На современном этапе вакцинопрофилактика инфекционных болезней доказала свою эффективность. Тем не менее, существующие проблемы в организации проведения профилактических прививок населению приводят к риску активизации эпидемического процесса и распространения отдельных вакциноуправляемых инфекций среди населения. В Донецкой Народной Республике эпидемическая ситуация по вакци-



ноуправляемым инфекционным заболеваниям в последние годы остается стабильной. Однако, недостаточный охват населения Республики профилактическими прививками и перебои в снабжении учреждений здравоохранения необходимыми иммунобиологическими препаратами требуют усиленного контроля со стороны государственных надзорных органов и скорейшего решения для обеспечения нужного уровня популяционного иммунитета.

Ключевые слова: эпидемический процесс, вакцина, иммунопрофилактика, заболеваемость, инфекция.

Цель. Провести анализ заболеваемости вакциноуправляемыми инфекциями детского населения города Донецка за период 2020-2024 гг. и выявить проблемные вопросы в данном сегменте деятельности учреждений здравоохранения, наметить пути их решений.

Материалы и методы. Проведен эпидемиологический анализ данных официальной регистрации случаев заболеваемости вакциноуправляемыми инфекциями (туберкулез, корь, краснуха, эпидемический паротит, дифтерия, столбняк, коклюш) и выполнения запланированных объемов иммунизации против этих инфекций за период 2020-2023 гг. по материалам Министерства здравоохранения Донецкой Народной Республики. Статистическая обработка проводилась при помощи пакета программ Microsoft Office 2019.

Результаты. Иммунизация против инфекционных заболеваний является наиболее эффективным и экономически выгодным средством их массовой профилактики [1]. Многие инфекционные заболевания, управляемые средствами вакцинопрофилактики, в настоящее время считаются побежденными, и по мнению большинства населения не представляют угрозы для здоровья [1, 2]. Однако, подобное мнение имеет значительные предпосылки для снижения популяционного иммунитета и повышения риска активизации эпидемического процесса вакциноуправляемых инфекций. Известно несколько случаев, когда заболевания, считавшиеся ликвидированными в отдельных странах, возвращались после снижения охвата населения вакцинопрофилактикой. Так, в 2018 г. Албания, Великобритания, Греция и Чехия потеряли статус государств, элиминировавших корь, из-за регистрации вспышек этой инфекции [3]. По рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, для достижения нужного уровня популяционного иммунитета охват вакцинацией должен составлять не менее 95% детского населения и не менее 90% взрослых [1, 3].

В ходе проведенного исследования установлено, что за изучаемый период в г. Донецке не регистрировались случаи заболевания корью, краснухой, дифтерией, столбняком, полиомиелитом. Заболеваемость эпидемическим паротитом в 2023 г. выросла в сравнении с прошлыми годами на 2 случая, показатель заболеваемости составил 0,33 на 100 тыс. населения (2020 г. – 0,11 на 100 тыс. населения, 2021 г. – 0,13 на 100 тыс. населения, 2022 г. – 0,22 на 100 тыс. населения.). Все заболевшие были взрослыми, между датой заболевания и профилактической прививкой против эпидемического паротита у 100% прошло более 10 лет. Заболеваемость туберкулезом органов дыхания в 2023 г. снизилась на 45,8%, показатель заболеваемости составил 18,75 на 100 тыс. населения (в 2020 г. – 27,33 на 100 тыс. населения, в 2021 г. - 25,73 на 100 тыс. населения, в 2022 г. – 20,47 на 100 тыс. населения.), и был ниже республиканского уровня на 28,3%. Относительно



вирусного гепатита В также отмечено снижение заболеваемости на 31,0% (2023 г. – показатель заболеваемости 1,29 на 100 тыс. населения, в 2022 г. – 1,69 на 100 тыс. населения, в 2021 г. – 1,82 на 100 тыс. населения, в 2020 г. – 1,9 на 100 тыс. населения).

В Донецкой Народной Республике иммунопрофилактика инфекционных болезней проводится в соответствии с Календарем обязательных профилактических прививок. Запланированные объемы иммунизации населения обязательными профилактическими прививками по г. Донецку выполнены не в полном объеме. Против туберкулеза было вакцинировано в родильных отделениях учреждений здравоохранения г. Донецка 87,6% новорожденных, охват вакцинацией среди детей до 1 года составил 74,0%. Привитость подлежащих контингентов против столбняка составила 66,9%, ревакцинировано в 18 месяцев – 79,0%. Недовыполнение запланированных объемов иммунизации связано с тем, что вакцина АКДС в Центры первичной медико-санитарной помощи г. Донецка в течение года поступала нерегулярно. С июля по ноябрь 2023 г. эта вакцина в учреждениях здравоохранения отсутствовала, в результате чего профилактические прививки проводились только тем детям, родители которых покупали вакцину за личные средства. Против дифтерии и столбняка в 6 лет охвачено вакцинацией 85,0% детей, в 14 лет – 82,5%, среди взрослого населения – 54,8%. Охват профилактическими прививками против полиомиелита детей первого года жизни составил 51,0%, ревакцинировано в 18 месяцев 76,4%. В 6 лет привито 58,2% детей, 14 лет – 54,5%. Вакцину против кори получили 85,3% детей, ревакцинировано – 68,2%, против краснухи вакцинировано – 71,0%, ревакцинировано – 65,3%, против эпидемического паротита привито 76,1% подлежащих контингентов, ревакцинировано – 65,3%. При этом обеспеченность иммунобиологическими препаратами против эпидемического паротита составляла 102,5%, против полиомиелита (инактивированная полиомиелитная вакцина) – 204,0%, против кори – 96,8%. В связи с этим, недостаточный охват вакцинацией против этих инфекций свидетельствует о низкой эпидемиологической настороженности работников учреждений здравоохранения относительно данной группы нозологий и отказом родителей от посещения прививочных кабинетов.

Выводы. Таким образом, эпидемическая ситуация по большинству вакциноуправляемых инфекций в г. Донецке в настоящее время остается стабильной. Однако, низкий процент выполнения запланированных объемов иммунизации и отказы от проведения профилактических прививок, свидетельствуют о недостаточной разъяснительной работе среди населения сотрудниками учреждений здравоохранения о необходимости проведения профилактических прививок, а также с напряженной ситуацией по заболеваемости коронавирусной инфекцией в г. Донецке в 2021 году и части 2022 года, и отказом родителей от посещения учреждений здравоохранения. Необходим более строгий контроль со стороны государственных надзорных органов за поставками прививок, выполнением плана иммунизации и добросовестным проведением данной работы сотрудниками учреждений здравоохранения на исследуемой территории.

Литература:

1. Байбусинова, А. Ж. *Отношение, барьеры и проблемы вакцинопрофилактики в современном мире: обзор литературы* / А. Ж. Байбусинова, А. К. Мусаханова, Г.М. Шалгумбаева – Текст: непосредственный // *Наука и здравоохранение*. – 2016. – №. 3. – С. 123-134.



2. Анализ привитости и своевременности вакцинации детей против инфекции из перечня национального календаря профилактических прививок в субъектах Приволжского и Дальневосточного федеральных округов Российской Федерации: одномоментное исследование/ Р. А. Мукожева, Т. В. Куличенко, Т. В. Вильчанская [и др.]. – Текст: непосредственный//Вопросы современной педиатрии. – 2021. – Т. 20. – №. 4. – С. 282-291.
3. Сравнительная оценка предотвращаемого социально-экономического ущерба при различных подходах к профилактике вакциноуправляемых инфекций в рамках Национального календаря профилактических прививок / Н. И. Брико, Л. Д. Попович, А. Я. Миндлина [и др.]. – Текст: непосредственный //Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2020. – Т. 19. – №. 1. – С. 4-13.

САЛЬМОНЕЛЛЕЗ В ОРЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ В ПОСТКОВИДНЫЙ ПЕРИОД

Архипина С.А.^{1,2}, Мельникова Е.Ф.¹

¹Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева,

²Городская больница имени С.П. Боткина,

г. Орел

Резюме. Проведенный ретроспективный анализ историй болезни госпитализированных пациентов позволил установить особенности клинического течения, этиологии и эпидемиологии сальмонеллеза в Орловской области.

Ключевые слова: сальмонеллез, заболеваемость, эпидемиология, клиническое течение.

Цель. Анализ заболеваемости сальмонеллезом в Орловской области в постковидный период и характеристика особенностей клинического течения у госпитализированных пациентов.

Материалы и методы. Заболеваемость сальмонеллезом проанализирована с использованием данных официальной статистики Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Орловской области [1]. Установление диагноза и оценку клинического течения инфекции у госпитализированных пациентов проводили согласно действующим Клиническим рекомендациям [2].

Результаты исследования и обсуждение. В Орловской области в период с 2020 года по 2023 год всего зарегистрировано 328 случаев подтвержденного сальмонеллеза. Из них 200 случаев (61%) у детей до 17 лет. Распределение случаев заболеваний по годам показало, что в 2020 году доля заболевших составила 30,2%, в 2021 г. – 10%, в 2022 г. – 23,8% и в 2023 г. – 36%. Отчетливо прослеживается снижение количества случаев в 2021 году с последующим нарастанием заболеваемости к настоящему времени. Количество случаев сальмонеллеза у детей до 17 лет имеют аналогичную характеристику, постепенно увеличиваясь в постковидный период: в 2020 г. – 34,5% от всех выявленных случаев, в 2021 г. – 12%, в 2022 г. – 21% и в 2023 г. – 32,5%.



При оценке внутригодовой динамики заболеваемости сальмонеллезом установили, что 35% случаев регистрировались в летний период, что соответствует современным данным о выраженной летней сезонности с пиком заболеваемости в августе. Пищевой путь передачи отмечался у 90% пациентов, при этом факторами передачи являлись куриные яйца (жареные, вареные, сырые), а также мясо и мясные продукты.

Клинические признаки острого гастроэнтерита средней степени тяжести привели к госпитализации 38 взрослых пациентов, что составило 29,7% от зарегистрированных случаев.

Всем госпитализированным пациентам, согласно действующим Клиническим рекомендациям [2], проводилось бактериологическое исследование испражнений, рвотных масс и промывных вод желудка с целью обнаружения возбудителя и серологическое исследование сыворотки крови с целью выявления нарастания титра антител к сальмонеллам. Это позволило установить, что *S. enterica* серовар *enteritidis* обнаружена у 92,1% госпитализированных пациентов.

Анализируя гендерный состав госпитализированных пациентов, установили, что женщины болели несколько чаще и составили 55,3%. Преобладали жители города – 65,8%. Возрастной состав госпитализированных больных представлен следующим образом: до 30 лет – 18,4%, 31-50 лет – 26,3%, 51-60 лет – 21,1%, старше 60 лет – 34,2%. Эти данные свидетельствуют о практически равной вероятности клинических проявлений сальмонеллеза средней степени тяжести во всех возрастных группах.

При проведении детального анализа направительных диагнозов было выявлено, что при направлении в стационар в 84,2% случаев больным выставлялся диагноз острый гастроэнтерит, в 15,8% – сальмонеллез.

Характеризуя особенности клинического течения заболевания, стоит отметить, что у всех госпитализированных пациентов наблюдалось острое начало с диарейным и лихорадочным синдромами. Все пациенты жаловались на слабость, сухость во рту, боли в животе, около половины случаев сопровождалась тошнотой и рвотой. Преобладала гастроинтестинальная клиническая форма заболевания (94,7%), причем у 94,4% пациентов отмечался гастроэнтеритический вариант течения сальмонеллеза. Осложнения в виде инфекционно-токсической нефропатии, токсического гепатита, реактивного панкреатита выявлялись более чем у половины больных (52,6%).

Применение этиотропной (94,7% выделенных штаммов оказались чувствительны к ципрофлоксацину), патогенетической, симптоматической терапии привело к нормализации температуры тела у всех госпитализированных пациентов на второй-третий день, стула – на пятый-шестой день лечения.

Повторное бактериологическое исследование биоматериала позволило обнаружить сальмонеллы у 5,3% переболевших, которым в качестве этиотропной терапии был назначен специфический сальмонеллезный бактериофаг для исключения формирования носительства.

Выводы. Проблема заболеваемости острыми кишечными инфекциями, в том числе сальмонеллезами, продолжает оставаться весьма актуальной для Орловской области. Общеизвестно, что пандемия COVID-19 и связанные с ней ограничительные меры повлияли на эпидемический процесс многих инфекционных заболеваний.



Настоящее исследование позволило установить, что во время пандемии коронавирусной инфекции наблюдалось резкое уменьшение случаев сальмонеллеза с последующим постепенным ростом к 2023 году до уровня доковидной заболеваемости. Заболевание протекало в типичной гастроинтестинальной форме, преимущественно у городских жителей, с выраженной летней сезонностью, распространением возбудителя (*S. enteritidis*) через яйца и мясо птицы, что свидетельствует о необходимости дальнейшего пристального внимания к сальмонеллезной инфекции в постковидный период.

Литература:

1. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации по Орловской области в 2023 году» / [Электронный ресурс] – URL: <https://57.rospotrebnadzor.ru/?spush=bGtvemxvdmFAbnRwcC5iaXo=>.
2. Клинические рекомендации – Сальмонеллез у взрослых / [Электронный ресурс] – URL: <https://edu.nmrc.ru/wp-content/uploads/2022/11/KP700.pdf>.

ПНЕВМОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ С РЕКУРРЕНТНЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

**Бабаченко И.В.^{1,2}, Железова Л.И.¹, Козырев Е.А.¹,
Никитина Е.В.¹, Тянь Н.С.¹**

¹Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России,

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

Резюме. У часто болеющих детей с рекуррентными респираторными заболеваниями (РРЗ) нарушения локального иммунитета и микробиоценоза слизистых оболочек носоглотки могут способствовать развитию острых и хронических бронхолегочных заболеваний. Вакцинация против основных возбудителей, включая *S. pneumoniae*, может помочь в предотвращении респираторных инфекций у детей.

Цель. Изучить микробиоценоз, локальные иммунологические изменения слизистой носоглотки у детей с РРЗ, серотиповой состав пневмококков у детей, больных внебольничной пневмококковой пневмонией (ВП) и носителей пневмококков, а также соответствие серотипового пейзажа составу современных пневмококковых вакцин.

Материалы и методы. В исследование включено 150 пациентов (104 ребенка с РРЗ и 46 пациентов с ВП). Для оценки состояния слизистой носоглотки проведен комплекс современных методов исследований, включающий: культуральный (бактериологический), морфофункциональный, иммунологический и метод капсульного ПЦР-типирования изолятов *S. pneumoniae*. Статистический анализ осуществляли с применением пакета *Statistica 10.0*.

Результаты. В возрастной структуре преобладали дети в возрасте от 3 до 6 лет (36%). У большинства пациентов с РРЗ наблюдали дисбиоз слизистой носоглотки 3 степени ($n=60$), а также выраженную деструкцию эпителиоцитов ($n=97$). Эти факторы



могут предрасполагать к развитию бронхолегочных заболеваний, включая внебольничную пневмонию (ВП). У 46 пациентов провели капсульное ПЦР-типирование изолятов *S. pneumoniae* из носоглотки. Установлено, что в структуре назофарингеального носительства *S. pneumoniae* у детей с ВП преобладали серотипы «3» и 19F, которые также являлись основными возбудителями при пневмококковой ВП. При назофарингеальном носительстве пневмококка 13-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина (ПКВ13) перекрывала 39,6% (95%ДИ 27,6–53,1%) серотипов, при пневмококковых ВП – 57,2% (95%ДИ 36,5–75,5%), в то время как ПКВ20 перекрывала на 22,6% больше серотипов *S. pneumoniae* при ВП у детей.

Заключение. Стратегией профилактики РРЗ у детей является иммунизация против пневмококковой инфекции, которая должна проводиться с учетом региональной распространенности серотипов *S. pneumoniae*.

Ключевые слова: дети, рекуррентные респираторные инфекции, внебольничные пневмонии, капсульное ПЦР-типирование изолятов *S. pneumoniae*.

Введение. Острые респираторные инфекции (ОРИ) и обусловленные ими рекуррентные респираторные заболевания (РРЗ) у детей являются одной из актуальных проблем в связи с широким распространением, неуправляемостью, риском формирования острых и хронических бронхолегочных заболеваний, а также экономическим ущербом. Причинами развития РРЗ у детей являются возрастные особенности иммунного реагирования, а также нарушение колонизационной резистентности слизистых оболочек. Длительно протекающие воспалительные процессы приводят к угнетению местных защитных механизмов, в том числе за счет нарушений микробиоценоза слизистых верхних дыхательных путей (ВДП). В условиях дисбиоза, увеличение доли условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) и нарушений мукозального иммунитета у детей может приводить к развитию острого инфекционного поражения дыхательных путей. Одним из механизмов попадания микроорганизмов в нижние дыхательные пути (НДП) является аспирация секрета носоглотки при недостаточности мукозального иммунитета. Это обосновывает целесообразность исследования отделяемого из носоглотки при респираторных инфекциях [1, 2, 3]. Условно-патогенными представителями микробиоты ВДП являются *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. aureus*, *M. catarrhalis*, *K. pneumoniae*, которые могут быть возбудителями ОРИ или внебольничной пневмонии. С другой стороны, они могут персистировать в организме человека в виде бессимптомного носительства, которое может быть длительным и способствовать формированию контингента часто болеющих детей с РРЗ [4]. Оптимальным подходом к профилактике частых респираторных инфекций у детей является вакцинация против *S. pneumoniae*. Однако, исследования последних лет с оценкой серотипового разнообразия пневмококков выявили изменения, которые, с одной стороны, произошли у детей после введения массовой антипневмококковой вакцинации, с другой стороны, показали профилактические возможности современных вакцин как в отношении носительства пневмококков здоровыми детьми, так и у больных ОРИ [5-7].

Цель. Изучить микробиоценоз, локальные иммунологические изменения слизистой носоглотки у детей с РРЗ, серотиповой состав пневмококков у детей, больных внебольничной пневмококковой пневмонией (ВП) и носителей пневмококков, а также соответствие серотипового пейзажа составу современных пневмококковых вакцин.



Материалы и методы исследования. На базе ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России обследовано 150 детей, из которых 104 ребенка с РРЗ вне периода обострения и 46 пациентов с ВП. Для оценки состояния слизистой носоглотки проводилось комплексное клинико-лабораторное обследование, включающее современные методы: культуральный (бактериологический); метод бактериоскопии; иммунофлюоресценции для определения уровня местного неспецифического секреторного иммуноглобулина А (SIgA). С целью оценки морфологического состояния слизистой носоглотки и первичной идентификации микроорганизмов применяли окраски по Граму, Цилю-Нильсену, Романовскому-Гимзе.

Отбор мазков из носоглотки в транспортную среду Эймса осуществляли с помощью тампона через нижний носовой ход. Посев проводили в 5%-ный кровяной агар, желточно-солевой агар, среду Сабуро и Эндо. Чашки инкубировали в течение 18-24 часов при 37°C в атмосфере с 5%-ным CO₂. Полученные чистые культуры идентифицировали на MALDI-TOF масс-спектрометре Microflex (Bruker Daltonik GmbH, Германия). Бактерии идентифицировали как *S. pneumoniae* в случае наличия α-гемолиза и чувствительности к оптохину. Капсульное ПЦР-типирование изолятов *S. pneumoniae* проводили на чистой культуре, выделенной из носоглоточных мазков 46 детей с ВП. Метод позволял выявлять 11 серотипов (1–5, 14, 16F, 19A, 19F, 23A, 23F) и 10 серогрупп (6ABCD, 7AF, 9AV, 9LN, 11AD, 12FAB/44/46, 15AF, 18ABCF, 22AF, 33AF/37) патогена [1]. Полученные результаты сравнивали с серотиповым составом пневмококковых конъюгированных вакцин (ПКВ) – 13-валентной (ПКВ13, используется в России), 15- и 20-валентной (ПКВ15, ПКВ20 – не зарегистрированы в России) [1, 5].

Статистический анализ осуществляли с применением пакета Statistica 10.0 (TIBCO, США) для расчета медианы – Me, интерквартильного размаха – IQR (для количественных данных). Качественные признаки представляли в виде экстенсивных показателей (%), при оценке которых вычисляли 95% доверительный интервал (ДИ) методом Уилсона. Степень достоверности различий между распределением серотипов *S. pneumoniae* в исследуемых выборках оценивали при помощи парного двухвыборочного t-теста для средних. При всех видах статистического анализа использовали критическое значение уровня значимости $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. В возрастной структуре обследованных детей преобладали пациенты в возрасте с 3 до 6 лет ($n=38$; 36%), реже наблюдались дети с 10 до 17 лет ($n=29$; 28%), с 8 месяцев до 3 лет ($n=23$; 22%), с 6 до 10 лет ($n=14$; 14%). Анализ микробиоты слизистой носоглотки показал, что у 60 (58,3±8,2%) детей с РРЗ отмечался значительный рост УПМ с КОЕ 10⁵-10⁶ Ig/г при резком снижении нормальной «резидентной» микрофлоры, что свидетельствовало о дисбиозе слизистой носоглотки 3 степени. Достоверно чаще вне периода обострения отмечали рост *S. aureus* (45,3%), *M. catarrhalis* (29,1%), *S. pyogenes* (19,8%), *H. influenzae* (11,2%) по сравнению с *S. pneumoniae* (5,4%) и грибами рода *Candida* ($p < 0,05$). В 32,5% случаев был выявлен рост грамотрицательных микроорганизмов: *K. pneumoniae* (29,7%), *Ps. aeruginosa* (13,7%), *E. coli* (7,2%). У 27,5% обследованных регистрировали микроорганизмы *C. trachomatis* и *M. hominis* и вирусы из семейства Orthoherpesviridae.

При оценке морфофункционального состояния слизистой носоглотки рассчитывали индекс адгезии (ИА) – среднее количество микробных клеток на одном эпителиоците, индекс инфицирования (ИИ) – процент эпителиоцитов с адгезированными клетками микроорганизма, фагоцитарную активность (ФА) – процент активных фагоцитов из общего числа полинуклеаров и мононуклеаров (50-100 клеток лимфоцитов или моноцитов), фа-



гоцитарный индекс (ФИ) – среднее число микробных клеток, поглощенных одним активным фагоцитом. В каждом мазке оценивали не менее 100 клеток в просмотренных полях зрения. В 93% случаев (n=97) выявлена выраженная степень деструкции эпителиоцитов с большим количеством нитей фибрина (3+++), в каждом поле зрения. Достоверно чаще (78,7%) регистрировали высокие показатели ИИ (>50), ИА (>45-50), высокие показатели ФА (25-30%) и ФИ (3-5 микробных клеток/фагоцит) ($p<0,05$), определены низкие показатели местного неспецифического sIgA, который составлял $1,8+0,2 \lg$ ($p<0,01$).

Снижение колонизационной резистентности слизистых оболочек носоглотки, наличие признаков дисбиоза 3 степени обуславливают высокую вероятность не только поражений верхних дыхательных путей, но и бронхолегочной системы, в том числе, внебольничной пневмонии. По данным ряда исследователей у детей в развивающихся странах при бактериальной ВП наиболее частыми этиопатогенами являются нетипируемые *H. influenzae* (29,3%), *S. aureus* (24%) и *S. pneumoniae* (22,7%) [8]. По данным Е.А. Козырева (2023), в носоглотке у детей с ВП *S. pneumoniae* обнаружен в 35,4% случаев (при посеве – у 30%, при ПЦР – у 26,9%), причем у детей младше 7 лет установлено преобладание частоты назофарингеальной колонизации пневмококком (36,9%) по сравнению со старшими пациентами (16,7%) ($p=0,03$) [9].

В настоящем исследовании культуру пневмококков выделяли со слизистой носоглотки у больных ВП, этиологию которой расценивали как пневмококковую и непневмококковую на основании совокупности клинико-лабораторных и рентгенологических признаков. Пневмококковую этиологию пневмонии диагностировали при наличии инфильтрата с альвеолярной консолидацией и/или эмпиемы на рентгенограмме органов грудной полости и выявлении *S. pneumoniae* в гемокультуре и/или плевральной жидкости бактериологическим методом или обнаружении ДНК возбудителя в крови методом ПЦР, а также при повышении концентрации С-реактивного белка (СРБ) до 53 мг/л и более [10]. Выделение пневмококков в носоглотке при типичных бактериальных ВП также свидетельствовало о пневмококковой этиологии заболевания, так как при ВП колонизация *S. pneumoniae* начинается с носоглотки и отсутствие возбудителя в ВДП делает сомнительным пневмококковое поражение легких.

У 46 пациентов с выделенной из носоглотки культурой *S. pneumoniae* провели капсульное ПЦР-типирование изолятов; в 40 случаях выделили единственный серотип *S. pneumoniae*, в 5 – сочетание двух серотипов, в 1 – сочетание трех серотипов. Проанализировали распределение серотипов / серогрупп *S. pneumoniae* в носоглотке в общей когорте детей с пневмониями непневмококковой этиологии и при пневмококковых ВП (Рисунок 1).

Было установлено, что в структуре назофарингеального носительства *S. pneumoniae* у детей с ВП преобладали серотипы «3» (n=8; 15,1%, 95%ДИ 7,9–15,1%) и 19F (n=9; 16,9%, 95%ДИ 9,2–29,2%). Данные серотипы также являлись основными возбудителями пневмококковой ВП: серотип «3» выделен у 6 (28,6%, 95%ДИ 13,8–49,9%), серотип 19F – у 5 детей (23,8%, 95%ДИ 10,6–45%) с пневмококковой ВП. В единичных случаях встречались серотип 23F (n=2), «14» (n=1) и серогруппа 6ABCD (n=1), серотип которой обусловил развитие одного случая пневмококковой ВП. Серотипы пневмококков «1», «4», «5», 19A и серогруппы 7AF, 9AV, 18ABCF, входящие в состав пневмококковой вакцины (ПКВ13) не выявляли. При назофарингеальном носительстве пневмококка ПКВ13 перекрывала 39,6% (95%ДИ 27,6–53,1%) серотипов, при пневмококковых ВП – 57,2% (95%ДИ 36,5–75,5%).

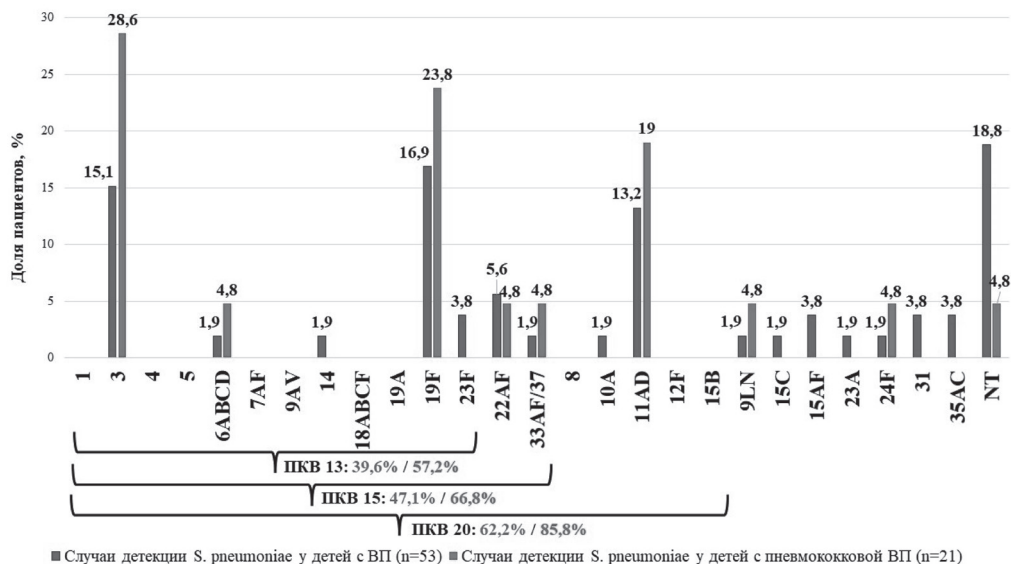


Рис.1.
Характеристика серотипов / серогрупп *S. pneumoniae* в носоглотке у детей с ВП

По сравнению с ПКВ13 серотиповой состав вакцины ПКВ15 повысил охват идентифицированных изолятов *S. pneumoniae* на 7,5%, составив 47,1% (95%ДИ 30,6–60,1%), преимущественно за счет серогруппы 22AF, которая выявлена у трех детей. При пневмококковых ВП эффективность вакцины составила 66,8% (95%ДИ 39,1–70,1%)

Вакцина ПКВ20 перекрывала на 22,6% (95%ДИ 13,4–35,5%) больше серотипов *S. pneumoniae* при ВП у детей по сравнению с ПКВ13. Данные различия на 87,5% были обусловлены высокой частотой выявления серогруппы 11AD (n=7; 13,2%, 95%ДИ 6,5–24,8%). Установлена этиологическая значимость серогруппы 11AD в генезе пневмококковой ВП – 19% (95%ДИ 7,7–40%). Входящий в состав ПКВ20 серотип *S. pneumoniae* 10A выявлен лишь у одного больного с неуточненной бактериальной ВП; регистрации трех оставшихся вакцинных серотипов (8, 12F, 15B) не отмечено. ПКВ20 обеспечивала защиту против 85,8% (95%ДИ 65,3–95%) серотипов *S. pneumoniae*, обусловивших развитие пневмококковой ВП. На долю не входящих в ПКВ20 серотипов *S. pneumoniae* пришлось 37,8% (95%ДИ 25,9–51,2%), преобладали нетипируемые серотипы / серогруппы (NT), не определяемые при помощи используемого протокола серотипирования (n=10; 18,8%, 95%ДИ 10,6–31,4%). 10 из 11 нетипируемых изолятов были выделены у детей с непневмококковой ВП, лишь один NT обусловил развитие пневмококковой ВП. Другие 7 невакцинных серотипов *S. pneumoniae* выявляли в единичных случаях (9LN, 15C, 23A, 24F – по одному случаю, 15AF, 31, 35AC – по два случая детекции); у двух детей серотипы 9LN и 24F обусловили развитие пневмококковой ВП.



Для изучения взаимосвязи определенных серотипов пневмококка с его этиопатогенетическим значением сравнили частоту детекции серотипов *S. pneumoniae* при пневмококковых и непневмококковых ВП, при которых выделение патогена расценивалось как его носительство.

Все выявленные серотипы *S. pneumoniae*, за исключением двух, встречались при пневмококковых и непневмококковых ВП с сопоставимой частотой. Серотип «3» относительно сильно коррелировал с пневмококковой этиологией ВП ($p < 0,001$; критерий $\phi = 0,45$), а его обнаружение многократно повышало шансы развития заболевания (отношение шансов 22,6, 95%ДИ 4,4–66,8). NT значимо преобладали у детей с непневмококковой ВП ($p = 0,008$, критерий $\phi = 0,51$). Выявление в носоглотке NT понижало шансы пневмококковой этиологии ВП в 13,5 раза (95%ДИ 4,5–33,7).

Обнаружение вакцинных по отношению к ПКВ13 серотипов, а также выделение нескольких серотипов *S. pneumoniae* несколько чаще отмечались при пневмококковых ВП ($p > 0,05$). Из 46 пациентов с выделением *S. pneumoniae* в носоглотке привитыми ПКВ13 были 24 ребенка (52,2%, 95%ДИ 38,2–65,9%), непривитыми – 22 (47,8%, 95%ДИ 34,1–61,2%). Выделение ПКВ13-серотипов отмечалось у восьми привитых (33,3%, 95%ДИ 18–53,3%) и семи непривитых детей (31,8%, 95%ДИ 16,4–52,7%). Наличие вакцинации ПКВ13 в настоящем исследовании не влияло на шансы выделения *S. pneumoniae* в мазках из носоглотки ($p = 0,6$), в том числе его ПКВ13-серотипов ($p = 0,9$), а также на вероятность развития пневмококковой ВП ($p = 0,8$), что является свидетельством необходимости коррекции состава пневмококковых вакцин с учетом региональных особенностей.

Полученные результаты согласуются с литературными данными о серотиповом составе пневмококков, циркулирующих на территории России, и отражают изменение их серотипового пейзажа на фоне массовой вакцинации [1]. Учитывая прямую связь эффективности ПКВ с охватом циркулирующих серотипов пневмококка, можно сделать вывод о снижении эффективности вакцины ПКВ13, которая используется в России с 2014 года [5]. Установлен больший серотиповой охват ПКВ13 в когорте детей с пневмококковой ВП (57,2%), что является закономерным и объясняется включением в состав ПКВ полисахаридов наиболее вирулентных штаммов [11]. Значение нетипируемых *S. pneumoniae* как возбудителей пневмонии неоднозначно; в настоящем исследовании лишь один нетипируемый изолят был ассоциирован с развитием пневмококковой ВП. Однако выявленная распространенность нетипируемых *S. pneumoniae* при назофарингеальном носительстве и возрастающая частота их выявления по данным литературы отражает процесс эволюции пневмококков с приобретением ими новых клинически значимых характеристик [1, 12]. Другие невакцинные по отношению к ПКВ20 серотипы обусловили 19% штаммов *S. pneumoniae*, выделенных в носоглотке, в том числе в двух случаях пневмококковой ВП (серотип 24F и серогруппа 9LN). Феномен замещения вакцинных штаммов невакцинными, появляющиеся сообщения о патогенном потенциале и антибиотикорезистентности последних обуславливают необходимость регионального мониторинга циркулирующих пневмококков [13–15].

Заключение. Стратегией профилактики РРЗ у детей является иммунизация против пневмококковой инфекции. Использование комплекса лабораторных методов обследования детей с РРЗ позволяет увеличить частоту их этиологической расшифровки и



обосновать риск поражений дыхательных путей УПМ. Представленное исследование показало также, что при оптимизации состава пневмококковых вакцин должны учитываться особенности региональной распространенности серотипов *S. pneumoniae*.

Литература:

1. Серотиповый состав *Streptococcus pneumoniae*, циркулирующих у детей с респираторными инфекциями, оптимизация молекулярных методов оценки / Е.В. Никитина, И.А. Цветкова, О.С. Калиногорская [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. – 2021. – Т. 66, № 11–12. – С. 18–24.
2. Пневмония (внебольничная): Клинические рекомендации [Электронный ресурс] / Союз педиатров России, Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии, 2022. – 78 с. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/714_1 (дата обращения 04.06.2024).
3. The Human Respiratory System and its Microbiome at a Glimpse / Santacroce, L., Charitos I.A., Ballini A. [et al.] // *Biology*. – 2020. – 9 (10). – P. 318.
4. Серотипы *Streptococcus pneumoniae*, вызывающих ведущие нозологические формы пневмококковых инфекций / Ю.В. Лобзин, С.В. Сидоренко, С.М. Харит [и др.] // *Журнал инфектологии*. – 2013. – Т. 5. – № 4. – С. 36-42.
5. Изменения в серотиповом составе *Streptococcus pneumoniae*, циркулирующих среди детей в Российской Федерации, после внедрения 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины / С.В. Сидоренко, Ю.В. Лобзин, В. Реннерт [и др.] // *Журнал инфектологии*. – 2023 – Т. 15, №2. – С. 6-13.
6. Higher-Valency Pneumococcal Conjugate Vaccines: An Exploratory Cost-Effectiveness Analysis in U.S. Seniors / K.J. Smith, A.R. Wateska, M.P. Nowalk [et al.] // *American Journal of Preventive Medicine* 2021. – 61 (1). – P. 28-36.
7. Эпидемиология серотипов *Streptococcus pneumoniae* у детей на фоне универсальной вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции / И.Н. Протасова, С.В. Сидоренко, И.В. Фельдблюм [и др.] // *Фундаментальная и клиническая медицина*. – 2021. – Т. 6, №4. – С. 54-66.
8. Bacterial pneumonia and its associated factors in children from a developing country: A prospective cohort study / A.M. Nathan, C.S.J. Teh, K.A. Jabar [et al.] // *PLoS ONE*. – 2020. – 15. – P. e0228056.
9. Козырев, Е.А. Клинико-этиологическая характеристика внебольничной пневмонии у детей: автореф. дис. ... к-та мед.наук / Е.А. Козырев. – СПб: 2023 – 22 с.
10. Introducing a New Algorithm for Classification of Etiology in Studies on Pediatric Pneumonia: Protocol for the Trial of Respiratory Infections in Children for Enhanced Diagnostics Study / S.A. Rhedin, A. Eklundh, M. Ryd-Rinder [et al.] // *Protocols/Grant Proposals*. – 2019. – Vol. 8 (4). – P. e12705.
11. The remarkable history of pneumococcal vaccination: an ongoing challenge / D.M. Musher, R. Anderson, C. Feldman [et al.] // *Pneumonia (Nathan)*. – 2022. – Vol. 14. – № 1. – P. 5.
12. Genomic differences among carriage and invasive nontypeable pneumococci circulating in South Africa / T. Mohale, N. Wolter, M. Allam [et al.] // *Microbial Genomes*. – 2019. – Vol. 5. – № 10. – P. e000299.



13. *The Emergence of Invasive Streptococcus pneumoniae Serotype 24F in Lebanon: Complete Genome Sequencing Reveals High Virulence and Antimicrobial Resistance Characteristics* / L. Reslan, M. Finianos, I. Bitar [et al.] // *Frontiers in Microbiology*. – 2021. – № 12. – P. 637813.
14. *Multicenter study of serotype distribution of Streptococcus pneumoniae nasopharyngeal isolates from healthy children in the Russian Federation after introduction of PCV13 into the National Vaccination Calendar* / S. Sidorenko, W. Rennert, Y. Lobzin [et al.] // *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. – 2020. – 96. – P. 114914.
15. *Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей и взрослых. Методические рекомендации* / С.Н. Авдеев, М.Х. Алыева, А.А. Баранов и др. // *Профилактическая медицина*. – 2023. – 26 (92). – С. 323.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ТЕРАГЕРЦОВОЙ СПЕКТРОСКОПИИ В ИНДИКАЦИИ БИОПЛЕНОЧНЫХ ФОРМ ПАТОБИОНТОВ ЛОР-ОРГАНОВ У ПАЦИЕНТОВ ДЕТСКОГО СТАЦИОНАРА

Беляева Е.В.¹, Ермолина Г.Б.¹, Кряжев Д.В.¹, Айзенштадт А.А.²,
Домрачева Е.Г.³, Вакс В.Л.³

¹Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии
имени академика И.Н. Блохиной,

²Детская городская клиническая больница №1,

³Институт физики микроструктур Российской академии наук,
г. Нижний Новгород

Резюме. Проведено микробиологическое исследование образцов отделяемого носоглотки 119 детей с диагнозом хронический аденоидит и гипертрофия лимфоглоточного кольца II-III степени. В качестве основного патобионта выявлен *S. aureus*. Все исследованные штаммы обладали способностью к формированию биопленки, более 50% из них характеризовались полирезистентностью. Анализ химического состава продуктов термического разложения образцов аденоидной ткани и выращенных *in vitro* биопленок *S. aureus* методом терагерцовой газовой спектроскопии позволил выявить набор общих для двух образцов веществ – метаболитов, которые могли бы служить маркерами бактериального заражения золотистым стафилококком.

Ключевые слова: заболевания ЛОР-органов, патобионты, биопленка, терагерцовая спектроскопия, тканевые метаболиты.

Заболевания ЛОР-органов в детском возрасте широко распространены, часто приводят к вторичной бактериальной инфекции, что может способствовать хронизации процесса воспаления и развитию осложнений [6, 7, 10]. Возможность возникновения и развития инфекции во многом определяется состоянием микробных биоценозов ЛОР-органов [3, 11]. Знание этиологии острых и хронических инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов играет немаловажную роль при выборе адекватной терапии [4, 9, 13]. Известно, что хронические инфекции во многом обусловлены существованием



патогенов в форме биопленок [1, 5, 12]. У микроорганизмов в составе биопленки наблюдается увеличение устойчивости к антимикробным препаратам, что осложняет борьбу с ними [14]. В связи с этим встает необходимость поиска методов индикации биопленочных форм возбудителей, вызывающих патологические состояния, в частности при заболеваниях ЛОР-органов.

В данном аспекте вызывает интерес развиваемый в Нижнем Новгороде в Институте физики микроструктур РАН метод терагерцовой (ТГц) газовой нестационарной спектроскопии, реализованный с использованием фазовой манипуляции воздействующего на газ излучения и с быстрым свипированием по частоте [2]. Метод основан на том, что количество линий поглощения вращательного спектра для конкретного вещества, попадающих в определенный частотный диапазон, определяется геометрией и структурой молекулы. Поэтому линии поглощения могут служить своеобразными «отпечатками пальцев», однозначно характеризующими присутствие данного вещества в исследуемом образце.

В свете вышеизложенного целью работы была оценка способности к биопленкообразованию основных патобионтов, колонизирующих верхние дыхательные пути пациентов ЛОР-отделения детского стационара, с последующим выявлением тканевых метаболитов – маркеров бактериального заражения.

Материалы и методы. Проводили микробиологическое исследование образцов отделяемого носоглотки 119 детей от 2 до 16 лет с диагнозом хронический аденоидит и гипертрофия лимфоидного кольца II-III степени, у 96 из них исследовались также мазки из ротоглотки. Биоматериал высевали на чашки Петри с колумбийским агаром с 5% бараньей крови, желточно-солевым агаром, средой Эндо и средой Сабуро. Идентификацию штаммов проводили с использованием диагностических тест-систем. Антибиотикорезистентность культур определяли диско-диффузионным методом на агаре Мюллера-Хинтона (HiMedia, Индия).

Биопленкообразующую способность штаммов определяли фотометрическим методом по O'Toole et al. (2000), оценивая интенсивность окрашивания кристаллвиолетом биопленки, сформировавшейся в лунках пластикового планшета [15]. Степень пленкообразования выражали в виде коэффициента k , рассчитанного по отношению разности суммарной оптической плотности OP_{540} опытных образцов и контрольных к суммарной OP_{540} выросших в лунках планшета клеток до окрашивания. Низкой способностью к биопленкообразованию считали k в пределах 0,1-1,9, умеренной – 2,0-5,0, высокой – более 5,0.

Микроскопическое исследование биопленки проводили на покровных стеклах как описано ранее [8].

Для оценки набора тканевых метаболитов был проведен качественный анализ химического состава продуктов термического разложения образца аденоидной ткани (при гистоморфологическом подтвержденном диагнозе хронического аденоидита), из которой была выделена бактериальная культура *Staphylococcus aureus*, и образцов выращенных *in vitro* биопленок той же культуры. Измерения проводились на спектрометрах с фазовой манипуляцией воздействующего на газ излучения в полных рабочих диапазонах, которые составляют 118-178 ГГц. В процессе нагрева образца происходила деструкция высокомолекулярных соединений (белки, аминокислоты и т.д.) с образованием более легких веществ, имеющих линии поглощения в рабочем диапазоне спектрометра. Идентификацию веществ по линиям поглощения проводили с использованием регулярно обновляемых баз данных.



Результаты и обсуждение. У большинства обследованных детей со слизистой оболочки верхних дыхательных путей были выделены только представители нормальной микрофлоры – оральные зеленящие стрептококки и непатогенные нейссерии в количестве до 10^3 КОЕ/тампон в носоглотке и до 10^5 – в ротоглотке. Патобионты были обнаружены в носоглотке у 36 детей и в ротоглотке – у 23. В видовом спектре преобладали стафилококки *Staphylococcus aureus* в количестве более 10^3 КОЕ/тампон (табл. 1), при этом почти в половине случаев выделения этой культуры отмечены высокие значения обсемененности (10^4 – 10^6 КОЕ/тампон): в носоглотке – 42,8% и в ротоглотке – 50,0%.

Таблица 1.

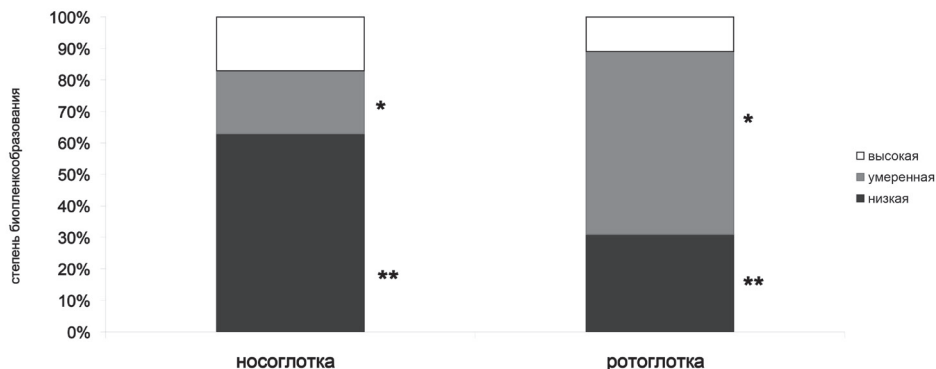
Микрофлора носо- и ротоглотки детей с хроническим аденоидитом и гипертрофией лимфоидного кольца

Количество обследованных детей	Носоглотка		Ротоглотка	
	119		96	
Количество выделенных штаммов	Всего	%	Всего	%
<i>S. aureus</i>	28	23,5	20	20,8
<i>S. epidermidis</i>	2	1,7	1	1,0
<i>K. pneumoniae</i>	2	1,7	2	2,1
<i>E. aerogenes</i>	1	0,8	-	-
<i>H. influenzae</i>	4	3,4	1	1,0
<i>P. aeruginosa</i>	3	2,5	-	-
<i>C. albicans</i>	-	-	1	1,0

Также были отмечены единичные случаи выделения штаммов *Haemophilus influenzae* в количестве 10^5 , *Staphylococcus epidermidis* – 10^5 и 10^7 , *Pseudomonas aeruginosa* – 10^3 и 10^6 , *Klebsiella pneumoniae* 10^3 – 10^4 , *Candida albicans* 10^6 КОЕ/тампон.

Все штаммы *Staphylococcus aureus* за исключением одного, выделенного из ротоглотки, были чувствительны к цефокситину, следовательно, метициллиночувствительны, однако, половина из них проявляла полирезистентность к трем и более классам антибиотиков (50,0% штаммов из носоглотки и 55,0% – из ротоглотки). В целом, у 11,5 – 11,8% обследованных детей со слизистой верхних дыхательных путей выделялись полирезистентные стафилококки. Полирезистентностью отличались также штаммы *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*, *Haemophilus influenzae* и 3 из 4 изолятов *Klebsiella pneumoniae*.

Поскольку преобладающими патобионтами в носо- и ротоглотке детей оказались золотистые стафилококки, была проведена оценка способности этих штаммов к образованию биопленки. Все исследованные штаммы *S.aureus* были пленкообразующими. При этом среди выделенных из носоглотки культур преобладали штаммы с низкой способностью к формированию биопленки, а среди выделенных из ротоглотки – с умеренной способностью. Между количеством штаммов с этими показателями в обеих группах выявлено статистически значимое отличие согласно критерию Фишера ($F_{ЭМП} > F_{табл}$, $p < 0,01$).



*, ** – отличия между группами статистически значимы

Рис.1.
Распределение штаммов *S. aureus*, выделяемых из носо- и ротоглотки детей с хроническими заболеваниями ЛОР-органов, по степени биопленкообразования

При помощи люминесцентной микроскопии была осуществлена визуализация сформированной биопленки у штамма *S. aureus*, выделенного от пациента с гипертрофией лимфоэпителиального кольца глотки. На рис. 2 представлена трехмерная модель биопленки, полученная с помощью цифровой обработки микроскопического изображения зрелой биопленки. На полученной модели хорошо виден характерный рельеф поверхности биопленки.

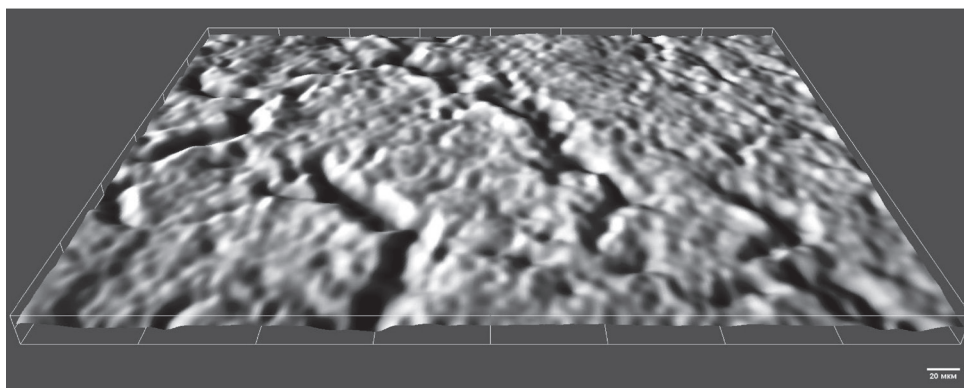


Рис.2.
3D-топографическая модель биопленки штамма *S. aureus*, выделенного от пациента с гипертрофией лимфоэпителиального кольца глотки

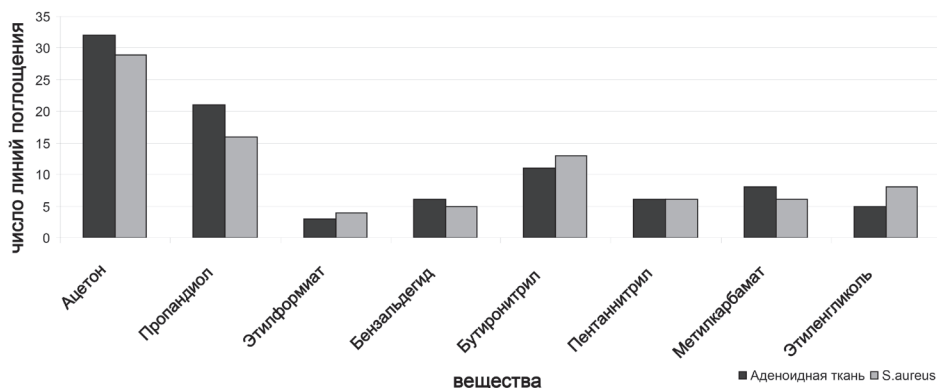


Рис.3.

Сравнение состава продуктов термического разложения аденоидной ткани и биопленки золотистого стафилококка, выделенного из этой аденоидной ткани

В дальнейшем был проведен сравнительный анализ состава веществ, выявленных в спектрах поглощения продуктов термического разложения аденоидной ткани и образца биопленки золотистого стафилококка, выращенного из этой аденоидной ткани (рис. 3). Выявлено совпадение веществ в составе смеси паров и продуктов разложения обоих образцов: ацетон, пропандиол, этилформиат, бензальдегид, бутиронитрил, пентаннитрил, метилкарбамат, этиленгликоль. Совпадающие вещества могут служить потенциальными маркерами бактериального заражения ткани.

Полученные данные свидетельствуют о том, что в перспективе возможно выявление набора маркеров на уровне ткани для проведения диагностики бактериального заражения при инфекционно-воспалительных заболеваниях ЛОР-органов.

В дальнейшем, полученные результаты могут быть использованы для индикации инфицирования тканей ЛОР-органов условно-патогенными бактериями в биопленочной форме. Это может, в свою очередь, являться основой для создания методов экспресс-диагностики возбудителей, актуализации соответствующих методов терапии, критериев хирургического подхода к лечению и ведения больных в послеоперационном периоде.

Выводы. В качестве основного патобионта, колонизирующего слизистые оболочки носо- и ротоглотки детей с хроническим аденоидитом и гипертрофией лимфоидного кольца II-III степени, выявлен *S.aureus*. Все исследованные штаммы *S. aureus* обладали способностью к формированию биопленки, более 50% из них характеризовались полирезистентностью. Методом терагерцовой газовой спектроскопии были установлены общие вещества, присутствующие как в ткани аденоида, так и в колонизирующей ее биопленке золотистого стафилококка. Намечен подход к выявлению тканевых метаболитов, свидетельствующих о бактериальном заражении при инфекционно-воспалительных заболеваниях ЛОР-органов.

Исследования методом ТГц спектроскопии выполнены при поддержке Российского научного фонда (проект № 24-19-00623).



Литература:

1. Белова, Е.О. Биопленочные инфекции в педиатрии / Е.О.Белова // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. - 2019. - Том 9, № 12. - С. 574-576.
2. Вакс, В.Л. Спектроскопия высокого разрешения терагерцового частотного диапазона для аналитических приложений / В.Л.Вакс, В.А.Анфертьев, В.Ю.Балакирев [и др.] // Успехи физических наук. – 2020. – Т. 190, №7. – С. 763-776.
3. Дроздова, М.В. Оценка роли микробиоты носоглотки в формировании хронического лимфопролиферативного синдрома ЛОР-органов у детей младшего возраста / М.В.Дроздова, С.Н.Ларионова, Е.В.Тырнова // Российская оториноларингология. – 2022. – Т.21, №5. – С. 19-26.
4. Еремин, С. А. Особенности патогенетической антибактериальной терапии ЛОР-органов в современных условиях / С. А. Еремин, В. В. Дворянчиков, С. В. Рязанцев [и др.] // РМЖ. – 2023. – № 1. – С. 32-37.
5. Ильина, Т.С. Бактериальные биопленки: роль в хронических инфекционных процессах и поиск средств борьбы с ними / Т.С.Ильина, Ю.М.Романова // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2021. – Т.39, № 2. – С.14-24.
6. Кривопапов, А.А. Особенности микробиоты ЛОР-органов и этиотропной антибиотикотерапии при воспалительных заболеваниях и их осложнениях / А.А.Кривопапов, С.В.Рязанцев, П.А.Шамкина [и др.] // РМЖ. – 2018. – Т. 26, № 3-2. – С. 82-86.
7. Кривопапов, А.А. Оценка распространенности хронического риносинусита / А.А.Кривопапов, Н.В.Мороз, С.А.Артюшкин [и др.] // Российская оториноларингология. - 2022. – Т. 21, №5. – С. 91–98.
8. Кропотов, В.С. Исследование стадий биопленкообразования у бактерий - возбудителей ЛОР инфекций при помощи фотометрии и люминесцентной микроскопии с 3D-моделированием / В.С.Кропотов, М.И.Заславская, Н.А.Александрова [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2023. – Т. 68, № 12. – С. 761-768.
9. Крюков, А.И. Особенности антибактериальной терапии гнойно-воспалительной патологии лор-органов / А.И.Крюков, А.В.Гуров, М.А.Юшкина [и др.] // Медицинский совет. – 2016. – № 18. – С. 18-22.
10. Крючко, Т.А. Пути оптимизации лечения детей с заболеваниями дыхательных путей и лор-органов / Т.А.Крючко, О.Я.Ткаченко, И.Н.Несина [и др.] // Педиатрия. Восточная Европа. – 2021. – Т. 9, № 3. – С. 482-491.
11. Мальцев, С.В. Микробные маркеры у детей с воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей / С.В.Мальцев, А.В.Чепусова, А.Б.Альникин [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2023. – Т. 68, № 2. – С. 111-116.
12. Петухова, И.Н. Инфекции, связанные с образованием биопленок / И.Н.Петухова, Н.В.Дмитриева, З.В.Григорьевская [и др.] // Злокачественные опухоли. – 2019. – Т. 9, № 3s1. - С. 26–31.
13. Рязанцев, С.В. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов / С.В.Рязанцев // Медицинский Совет. – 2014. – №15. – С.13-17.
14. Хрянин, А.А. Биопленки микроорганизмов: современные представления / А.А.Хрянин // Антибиотики и химиотерапия. – 2020. – Т.65, № 5-6. – С. 70-77.
15. O`Toole, G.F. Biofilm formation as microbial development / G.F.O`Toole, Н.В.Kaplan, R.Kolter // Annual Review of Microbiology. - 2000. - V. 54. - P. 49–79.



КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВРОЖДЕННОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Васильев В.В.^{1,2}, Рогозина Н.В.¹, Иванова Р.А.^{1,3},
Маркин И.В.¹, Агафонова А.В.⁴

¹Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России,

²Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова,

³Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет

имени академика И.П. Павлова,

⁴Детская городская больница №22,

Санкт-Петербург

Резюме. Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) в настоящее время является самым распространенным врожденным инфекционным заболеванием, обуславливающим значительную часть неблагоприятных перинатальных исходов.

Цель исследования. Проанализировать клинико-лабораторные проявления врожденной ЦМВИ у детей, наблюдавшихся в медицинских организациях Санкт-Петербурга. Под наблюдением находилось 100 новорожденных с подозрением на врожденную ЦМВИ, диагноз подтвердился у 73 детей: у 54 среднетяжелая и тяжелая форма заболевания, у 19 – легкая форма, у 27 – диагноз не был подтвержден. Статистический анализ выполняли с использованием программы StatTech v. 4.3.3. Клинические проявления врожденной ЦМВИ характеризовались значительным многообразием с преобладанием поражения ЦНС, гепатобилиарной системы и хориоретинитом, в то время как среди детей с неподтвердившейся ЦМВИ наряду с поражениями ЦНС с высокой частотой выявлялись дыхательные расстройства. IgM к ЦМВ регистрировались у 16,7% детей со среднетяжелой и тяжелой формами и у 15,8% – с легкой формой врожденной ЦМВИ. ДНК ЦМВ в группе детей с среднетяжелой и тяжелой формами заболевания было выявлено во всех средах, а в группе детей с легкой формой врожденной ЦМВ в крови определялся у всех детей, в слюне у 84,2% детей, в моче – у 57,8%. Достоверной статистической разницы в уровне вирусной нагрузки при различных формах врожденной ЦМВИ не выявлялось: при легкой форме заболевания низкая вирусная нагрузка в крови регистрировалась в 57,9% случаев, а при среднетяжелой и тяжелой форме в 81,5%.

Ключевые слова: врожденная цитомегаловирусная инфекция.

Введение. Цитомегаловирус (ЦМВ) представляет собой двухцепочечный ДНК-вирус из семейства Herpesviridae и является самой распространенной врожденной вирусной инфекцией [1]. В развитых странах серопревалентность ЦМВ у женщин репродуктивного возраста составляет 50-85%, в то время как в развивающихся странах, где инфекция, как правило, приобретает в младенческом возрасте при грудном вскармливании в условиях высокой плотности населения, распространенность инфицирования приближается к 100% [2, 3]. Дополнительными факторами, связанными с высокой популяционной серопревалентностью, являются низкий уровень материально-бытовой обеспеченности, тесный контакт с детьми раннего возраста и половая активность [4].



Передача ЦМВ происходит при контакте с различными биологическими средами, такими как кровь, моча, слюна или генитальный секрет, содержащими живой вирус [5]. Репликация вируса как при первичной инфекции, так и при реактивации у матери в период беременности, может обусловить проникновение через плацентарный барьер с последующим инфицированием плода, что, в свою очередь, приводит к различным осложнениям беременности и врожденной цитомегаловирусной инфекции [6].

Клиническая картина варьирует в широких пределах от легких неспецифических проявлений до тяжелого мультисистемного поражения и летального исхода. Вирус поражает ретикулоэндотелиальную, центральную нервную систему, а также органы слуха и зрения, что может привести к умственной отсталости, церебральному параличу, хориоретиниту, атрофии зрительного нерва и потере слуха [7].

Хотя у большинства новорожденных, инфицированных ЦМВ, отсутствуют признаки заболевания, примерно у 10% развивается симптоматическая (манифестная) форма, при которой клиническая картина характеризуется значительной вариабельностью, но, как правило, наиболее часто проявляется низким весом при рождении, желтухой, гепатоспленомегалией, кожной сыпью, микроцефалией, гидроцефалией и хориоретинитом. Кроме того, новорожденные с признаками ЦМВИ при рождении имеют высокую частоту осложнений со стороны слуха и нервной системы [8, 9].

Несмотря на свое медицинское, социальное и экономическое значение, случаи врожденной ЦМВИ зачастую остаются нераспознанными при рождении, поскольку у большинства младенцев ЦМВИ протекает асимптоматически или с симптомами, которые достаточно неспецифичны и могут имитировать картину большого спектра патологических состояний, характерных для перинатального периода. До настоящего времени программы массового скрининга как у беременных, так и у новорожденных, не разработаны и не внедрены.

Цель исследования. Проанализировать клинико-лабораторные проявления врожденной цитомегаловирусной инфекции у детей, наблюдавшихся в медицинских организациях Санкт-Петербурга.

Материалы и методы. В рамках проведенного исследования было обследовано 100 детей, находившихся в отделениях патологии новорожденных Санкт-Петербурга и Ленинградской области с подозрением на врожденную ЦМВИ. При отборе пациентов обращали внимание на данные течения беременности (перенесенные острые респираторные инфекции во время беременности, холестаз беременных, изменения на УЗИ-скрининге), данные аудиоскрининга, УЗИ брюшной полости, сердца, головного мозга. Родителям детей было предложено участие в исследовании, которое заключалось в осмотре врача-инфекциониста, невролога, офтальмолога, сурдолога и обследовании ребенка на базе амбулаторно-поликлинического центра ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России в период с 2017 по 2023 гг.

Критериями включения в исследование: дети первого месяца жизни с подозрением на врожденную цитомегаловирусную инфекцию на основании наличия клинической картины врожденного инфекционного заболевания (гепатит, менингоэнцефалит, экзантема и т.д.).

Критериями исключения: наличие перинатального контакта по ВИЧ-инфекции, хромосомных аномалий, генетических синдромов, тяжелых врожденных пороков развития и фетопатий неинфекционного генеза, отказ родителей от участия в исследовании.



Все дети были разделены на 3 группы: I группа – 19 детей с подтвержденной легкой формой врожденной ЦМВИ, II группа – 54 ребенка с подтвержденной среднетяжелой и тяжелой формой врожденной ЦМВИ, в III группу вошли 27 детей, у которых диагноз врожденной ЦМВИ не был подтвержден лабораторно.

У всех детей, включенных в исследование, анализировалось течение перинатального периода, жалобы при поступлении, данные анамнеза и физикального исследования. Обследование включало в себя лабораторные и инструментальные методы, объем которых определялся в соответствии с существующими клиническими рекомендациями [10]. Всем детям, включенным в исследование, проводилось серологическое и вирусологическое исследование с определением ДНК ЦМВ в крови, слюне и моче и Ig M и G к ЦМВ в крови. Также всем пациентам были проведены консультации офтальмолога, невролога и сурдолога. Во время периодических осмотров в декретированные сроки осуществлялась оценка массо-ростовых показателей, нервно-психического и психомоторного развития ребенка.

Для оценки функционального состояния печени у детей с гепатитом ЦМВ этиологии использовали общепринятые биохимические тесты, дающие информацию о воспалительных изменениях и нарушении белково-синтетической функций печени. Оценку экскреторной функции проводили на основании исследования уровня прямого билирубина. Белково-синтетическую функцию оценивали по уровню общего белка, альбумина, протромбинового индекса, факторов свертывающей системы. Информацию о наличии цитолитического синдрома получали по уровням аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ) и гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТП).

Статистическая обработка данных выполнена при помощи пакета программ программы StatTech v. 4.3.3 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Для оценки количественных показателей на предмет соответствия нормальному распределению применялся критерий Шапиро-Уилка. Описание количественных данных с нормальным распределением производилось с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). При межгрупповых сравнениях использовался t-критерий Стьюдента. Оценка качественных показателей производилась путем вычисления относительной распространенности признака в процентах. При сопоставлении двух и более относительных показателей, характеризующих частоту определенного признака, имеющего два значения, применялся критерий χ^2 -Пирсона, критерий Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). Оценка достоверности отличий между сравниваемыми группами производилась с учетом величины p, при этом результат трактовался как статистически значимый при показателе $p < 0,05$ и как статистически не значимый при $p \geq 0,05$.

Результаты. Среди включенных в исследование детей диагноз врожденной ЦМВИ установлен у 73%. При анализе сравниваемых групп не было выявлено выраженных гендерных особенностей, число мальчиков и девочек было практически одинаковым в сравниваемых группах: при легкой – 10 (52,6%) и 9 (47,4%), при среднетяжелой и тяжелой форме врожденной ЦМВИ – 25 (46,3%) и 29 (53,7%) соответственно, $p \geq 0,05$. При отсутствии реализации врожденной ЦМВИ отмечалась небольшая тенденция к преобладанию мальчиков – 16 (59,3%) против 11 (40,7%), $p \geq 0,05$. Во всех группах преобладали дети доношенного гестационного срока – 40 (54,8%) среди детей с врожденной ЦМВИ и 16 (59,3%) – без врожденной ЦМВИ. Показатели массы тела при рождении составили



2792,63±677,20 в I группе, 2635,06±603,77 во II группе, 2706,44±553,13 в III группе, что не имело статистически значимых межгрупповых различий ($p \geq 0,05$). У детей с врожденной ЦМВИ осложнения в антенатальном периоде имели место в 65 (89,0%) случаях, в структуре которых наиболее часто выявлялись: ОРЗ у матери в период беременности – 33 (45,2%), угроза прерывания беременности – 19 (26,0%), отставание внутриутробного роста плода – 13 (17,8%). В группе детей без подтверждения врожденной ЦМВИ также с высокой частотой (85,2%) регистрировались осложнения в антенатальном периоде, среди них лидировали угрозы прерывания беременности (44,4%).

Все дети с легкой формой врожденной ЦМВИ родились в удовлетворительном состоянии ($p < 0,05$). Среди детей со среднетяжелой и тяжелой формами ЦМВИ при рождении тяжелое состояние регистрировалось в 38,9% случаях, среднетяжелое в 31,5% случаев, и лишь треть (29,6%) из них были рождены в удовлетворительном состоянии. Более, чем у половины детей без врожденной ЦМВИ состояние при рождении было расценено как среднетяжелое (59,3%), тяжелое состояние имело место у 18,5% и удовлетворительное – у 22,2%.

При рождении у детей с врожденной ЦМВИ тяжесть состояния была преимущественно обусловлена общеинтоксикационным синдромом и неврологической симптоматикой. У детей без реализации врожденной ЦМВИ тяжесть состояния была связана с морфофункциональной незрелостью, дыхательными, гемодинамическими и неврологическими нарушениями.

В неонатальном периоде клинические проявления врожденной ЦМВИ характеризовались значительным многообразием с преобладанием симптомов поражения ЦНС (56,2%), в структуре которых имели место тяжелые неврологические поражения в виде менингоэнцефалита у 4 (5,5%) детей, энцефалита у 1 (1,4%) ребенка, а также гипертензионно-гидроцефального синдрома у 8 (10,9%) детей. Поражения со стороны гепатобилиарной системы регистрировались у 24 (32,9%) пациентов и во всех случаях сопровождалась гиперферментемией различной степени выраженности (с нарастанием уровня АлАТ в 1,5 – 20 раз). Нарушение билирубинового обмена за счет нарастания прямой фракции определялось у 8 (10,9%) младенцев. Среди гематологических проявлений преобладала нейтропения, которая выявлялась у 17,8% пациентов. Несколько реже (в 12,3% случаев) наблюдалось сочетание нейтропении и анемии. Хориоретинит отмечался у 12 (16,4%), а нейросенсорная тугоухость у 2 (2,7%) детей с врожденной ЦМВИ.

Анализ клинической характеристики врожденной ЦМВИ в зависимости от тяжести заболевания показал, что тяжелые формы ЦМВИ характеризуются сочетанным поражением нескольких органов и систем, включая преимущественно ЦНС и печень. Легкие варианты клинического течения характеризуются как правило воспалительным поражением печени (в 57,9% случаев, $p < 0,05$). Кроме того, установлено, что в симптоматике у детей с неподтвержденной ЦМВИ достоверно преобладали дыхательные расстройства ($p < 0,05$), а поражения сердечно-сосудистой системы выявлялись в 2 раза чаще ($p \geq 0,05$).

Анализ результатов серологической диагностики показал, что IgM методом ИФА регистрировались у 16,7% детей со среднетяжелой и тяжелой формами и у 15,8% – с легкой формой врожденной ЦМВИ. При исследовании методом ПЦР в группе детей со среднетяжелой и тяжелой формами заболевания ДНК ЦМВ было выявлено во всех средах, а в группе детей с легкой формой врожденной ЦМВ определялся в крови у всех детей, в слюне у 84,2% детей, в моче – у 57,8%.



При сравнении вирусной нагрузки в зависимости от формы заболевания достоверной статистической разницы выявлено не было. Так, при легкой форме заболевания низкая вирусная нагрузка в крови регистрировалась в 57,9% случаев, а при среднетяжелой и тяжелой форме в 81,5% (табл. 1 и табл. 2.).

Таблица 1.

Вирусная нагрузка ДНК ЦМВ у детей с легкой формой врожденной цитомегаловирусной инфекции

Концентрация ДНК ЦМВ коп/мл	кровь		слюна		моча	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
менее 1000	11	57,9	3	15,8	4	21,1
1001-10 000	6	31,6	8	42,1	4	21,1
10001-100 000	2	10,5	0	0	3	15,8

Таблица 2.

Вирусная нагрузка ДНК ЦМВ у детей со среднетяжелой и тяжелой формой врожденной цитомегаловирусной инфекции

Концентрация ДНК ЦМВ коп/мл	кровь		слюна		моча	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
менее 1000	44	81,5	11	20,4	36	66,7
1001-10 000	7	13,0	35	64,8	7	13,0
10001-100 000	3	5,6	8	14,8	11	20,4

Обсуждение. Социально-экономический и демографический ущерб, связанный с врожденной ЦМВИ, является весьма существенным, поскольку ЦМВИ является одной из важнейших причин нарушений развития нервной системы у детей, а также ведущей негенетической причиной нейросенсорной тугоухости [1, 11]. При этом несмотря на свою клиническую значимость, врожденная ЦМВИ зачастую остается нераспознанной, поскольку большинство инфицированных младенцев при рождении не имеют клинической симптоматики заболевания, а программы скрининга в настоящее время не реализованы.

В литературе имеются многочисленные указания на наличие различных отклонений в перинатальном периоде у детей с врожденной ЦМВИ. В частности, к факторам отягощенного антенатального анамнеза относят наличие ОРЗ [12, 13] в период беременности, гепатозы беременных, инфекция мочевыводящих путей. В нашем исследовании среди матерей детей с врожденной ЦМВИ отмечена высокая частота (45,2%) ОРЗ в период беременности.

Клинические проявления врожденной ЦМВИ характеризуются широким многообразием и высокой частотой вовлечения в патологический процесс нескольких органов и систем [7-9]. Согласно данным литературы ведущими проявлениями врожденной



ЦМВИ являются поражения головного мозга, частота которых достигает 50% [14-15], органов слуха (33-42,9%) [16-17], и печени (17,4-26%) [18-21]. Согласно данным проведенного исследования у детей с врожденной ЦМВИ доминировали симптомы поражения ЦНС (56,2%), из них у 5,5% диагностирован менингоэнцефалит, у 1,4% – энцефалит. Поражения печени выявлялись у трети (32,9%) детей, хориоретинит – у 12 (16,4%). Частота нейросенсорной тугоухости составила лишь 2,7%, что значительно ниже в сравнении с данными других исследователей, и, вероятно, связано со своевременной проведенной специфической терапией (возможно, что имеет значение и генетические характеристики ЦМВ, циркулирующего в регионе).

Заслуживает внимания отсутствие связи уровней вирусной нагрузки и тяжести врожденной ЦМВИ, что требует проведения дополнительных исследований для объяснения этого феномена.

Внедрение клинических рекомендаций по врожденной ЦМВИ [10] в широкую практику позволит расширить представления о распространенности заболевания в популяции, оптимизировать диагностику и терапевтические подходы.

Литература:

1. Diaz-Decaro, J. A systematic literature review of the economic and healthcare resource burden of cytomegalovirus / J. Diaz-Decaro, E. Myers, J. Mucha et al. // *Curr Med Res Opin.* – 2023. - № 39(7). – P. 973-986. doi:10.1080/03007995.2023.2222583.
2. Ssentongo, P. Congenital cytomegalovirus infection burden and epidemiologic risk factors in countries with universal screening: a systematic review and meta-analysis / P. Ssentongo, C. Hehnlly, P. Birungi et al. // *JAMA Netw Open.* -2021. -№ 4(8). - e2120736.
3. Manicklal, S. The “silent” global burden of congenital cytomegalovirus / S. Manicklal, V. C. Emery, T. Lazzarotto, S. B. Boppana, R. K. Gupta // *Clin Microbiol Rev.* – 2013. - № 26(1). – P. 86-102.
4. Sapuan, S. A systematic review and meta-analysis of the prevalence of human cytomegalovirus shedding in seropositive pregnant women / S. Sapuan, A. A. Theodosiou, B. L. Strang, P. T. Heath, C. E. Jones // *Rev Med Virol.* – 2022. -№ 32(6). - e2399. doi:10.1002/rmv.2399.
5. Никонов, А.П. Цитомегаловирусная инфекция и беременность. Никонов, А.П., /О.П. Асцатурова, Н.С. Науменко, А.В. Белова // *Российский вестник акушера-гинеколога.* – 2016. -№ 16(6). – С. 14-20. <https://doi.org/10.17116/rosakush201616614-20> Nikonov, A.P. Cytomegalovirus infection and pregnancy / A.P. Nikonov, O. R. Astsurova, N. S.Naumenko, A. V. Belova // *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* – 2016. - № 16(6). – P. 14-20. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosakush201616614-20>.
6. Рюмин, А.М. Цитомегаловирус как возбудитель внутриутробной инфекции / А.М. Рюмин, О.Л. Соболевская, Д.М. Собчак // *Дальневосточный журнал инфекционной патологии.* – 2017. - № 33. – С. 89-94. Ryumin A.M., Sobolevskaya O.L., Sobchak D.M. Prenatal cytomegaloviral infection in fetus pathology. Title in english. 2017;(33):89-94. (In Russ.).
7. Pesch, M. H. Neurodevelopmental outcomes of children with congenital cytomegalovirus: a systematic scoping review / M. H. Pesch, C. S. Lauer, J. B. Weinberg // *Pediatr Res.* – 2024. - №95(2). – P. 418-435. doi:10.1038/s41390-023-02639-6.



8. Smyrli, A. *What are the neurodevelopmental outcomes of children with asymptomatic congenital cytomegalovirus infection at birth? A systematic literature review* / A. Smyrli, V. Raveendran, S. Walter et al. // *Rev Med Virol.* – 2024. – 34(4). – e2555. doi:10.1002/rmv.2555.
9. Xu, X. *Environmental Risk Factors, Protective Factors, and Biomarkers for Hearing Loss: An Umbrella Review* / X. Xu, Y. Liao, L. Zhang et al. // *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2024. – № 171(2). – P. 323-339. doi:10.1002/ohn.724.
10. Российское общество неонатологов. *Клинические рекомендации «Врожденная цитомегаловирусная инфекция»* 2-е изд. / Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины // М. – 2022. – 62с.
11. Prasad, K. *Priorities for hearing loss prevention and estimates of global cause-specific burdens of hearing loss: a systematic rapid review* / K. Prasad, E. D. Borre, L. K. Dillard et al. // *Lancet Glob Health.* – 2024. – №12(2). – e217-e225. doi:10.1016/S2214-109X(23)00514-4.
12. Pesch, M. H. *Cytomegalovirus Infection in Pregnancy: Prevention, Presentation, Management and Neonatal Outcomes* / M. H. Pesch, N. A. Saunders, S. Abdelnabi // *J Midwifery Womens Health.* – 2021. – №66(3). – P. 397-402. doi:10.1111/jmwh.13228.
13. Аюбова, X. *Особенности влияния цитомегаловируса на течение беременности, родов и состояние новорожденного* / X. Аюбова, С. Собирова, Г. Каримова, З. Зияева, С. Иноятов // *Журнал проблемы биологии и медицины.* – 2015. – № 4(85). – С. 143–146.
14. Diogo, M. C. *The MRI spectrum of congenital cytomegalovirus infection* / M. C. Diogo, S. Glatter, J. Binder, H. Kiss, D. Prayer // *Prenat Diagn.* – 2020. – №40(1). – P. 110-124. doi:10.1002/pd.5591.
15. Cordray, H. Liu-Lam O, Tey CS, Alfonso K. *Congenital Cytomegalovirus Infection and Hearing Outcomes in Twins: A Systematic Review of Reported Cases* / H. Cordray, O. Liu-Lam, C. S. Tey, K. Alfonso // *Otol Neurotol.* – 2023. – №44(2). – e53-e62. doi:10.1097/MAO.0000000000003776.
16. Vos, B. *Cytomegalovirus-A Risk Factor for Childhood Hearing Loss: A Systematic Review* / B. Vos, D. Noll, J. Whittingham, M. Pigeon, M. Bagatto, E. M. Fitzpatrick. // *Ear Hear.* – 2021. – №42(6). – P. 1447-1461. doi:10.1097/AUD.0000000000001055
17. Заплатников, А.Л. *Возможно ли предупредить последствия врожденной цитомегаловирусной инфекции? (Взгляд акушера-гинеколога, инфекциониста и неонатолога)* / А.Л. Заплатников, В.И. Шахгильдян, Н.М. Подзолкова и др. // *РМЖ. Медицинское обозрение.* – 2018. – Т. 2, № 10. – С. 45-50.
18. Bilavsky, E. *Hepatic involvement in congenital cytomegalovirus infection – infrequent yet significant* / E. Bilavsky, M. Schwarz, Z. Bar-Sever, J. Pardo, J. Amir // *J Viral Hepat.* – 2015. – №22(9). – P. 763-768. DOI: 10.1111/jvh.12374.
19. Gabrani, C. *Congenital Cytomegalovirus Infection and Ophthalmological Disorders: A Systematic Review* / C. Gabrani, D. Mitsikas, K. Giannakou, D. Lamnisis // *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* – 2023. – № 60(2). – P. 86-94. doi:10.3928/01913913-20220426-01.
20. Рогозина, Н. В. *Врожденная и приобретенная цитомегаловирусная инфекция у детей первого года жизни* / Н. В. Рогозина, В. В. Васильев, И. В. Маркин, Р.А. Иванова // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* – 2024. – Т. 103, № 1. – С. 105-113. – DOI 10.24110/0031-403X-2024-103-1-105-113. – EDN ABGXFP.



21. Ефремов, Д. О. Цитомегаловирусная инфекция после ортотопической трансплантации печени (клинический случай) / Д. О. Ефремов, О. А. Герасимова, К. В. Козлов [и др.] // Журнал инфектологии. – 2019. – Т. 11, № 4. – С. 148-152. – DOI 10.22625/2072-6732-2019-11-4-148-152. – EDN SYHEUL.

АКТИВНОСТЬ СПЕЦИФИЧЕСКИХ IGG-АНТИТЕЛ К ВИРУСУ КОРИ У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Газиев А.Р.¹, Гизингер О.А.¹, Мамылина Н.В.²

¹Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы,
Медицинский институт,
Москва,

²Южно-Уральский государственный гуманитарно-педагогический университет,
г. Челябинск

Резюме. В результате проведенного исследования IgG-антител к вирусу кори, IgM-антител к вирусу кори у различных возрастных категорий населения обнаружено, что наиболее восприимчивы к кори лица в возрастной категории от 1 до 6 лет, где 54,5% были серонегативны. В возрастной группе 7-18 лет и 19-35 лет, где процент серонегативных сывороток был 32,4% и 27% соответственно. Показано, что иммунитет к вирусу кори в возрастной категории от 1 до 6 лет не соответствует нормативному уровню (допускается 7% серонегативных лиц к кори), обеспечивающему благополучную эпидемическую ситуацию по кори, то есть в любой момент может возникнуть очаг инфекции за счет серонегативного контингента. Результаты исследования показали, что гуморальный иммунный ответ сохраняется на длительный период времени после вакцинации или перенесенной инфекции. В обследованной популяции были выявлены возрастные группы с низким уровнем защитных антител и большим процентом индивидуумов с отсутствующим гуморальным иммунитетом против кори.

Ключевые слова: корь, IgG-антитела к вирусу кори, IgM-антитела к вирусу кори.

По данным ВОЗ, в 2023 году было зарегистрировано более 17,3 миллиона случаев кори по всему миру. Это самый высокий показатель с 2006 года. Основными причинами вспышек кори являются низкий охват вакцинацией, неравенство в доступе к здравоохранению и дезинформация о вакцинах [1]. По данным экспертов Роспотребнадзора за 12 месяцев с апреля 2023 года по март 2024 года в России зафиксировали 18 977 случаев заболевания корью. Рост заболеваемости отмечается преимущественно среди непривитых граждан, включая граждан из стран ближнего зарубежья [2]

Корь – острое инфекционное заболевание вирусной этиологии с поражением респираторного тракта, слизистых оболочек, развитием циклической экзантемы на фоне синдрома выраженной интоксикации. Симптомы включают лихорадку, пятнисто-папулезную сыпь и, по крайней мере, кашель, ринит или конъюнктивит, хотя у вакцинированных людей симптомы могут быть более легкими или даже отсутствовать [3]. Систематика вируса кори: род Morbillivirus, семейству Paramyxoviridae. Вирус кори



высококонтрагиозен (индекс контрагиозности 0,96), при этом неустойчив в окружающей среде [4] Источником инфекции является больной человек. Путь передачи – воздушно-капельный. При инфицировании человека вирус кори проявляет эпителиотропные, лимфотропные и нейротропные свойства. На слизистых оболочках дыхательных путей происходит адсорбция вируса, откуда он попадает в региональные лимфатические узлы, где начинается процесс его репродукции. Лабораторная диагностика во многом основывается на обнаружении специфических антител (АТ) IgM в сыворотке, слюне, обнаружении РНК вируса в мазках из зева или носоглотки, моче или слюне [5]. АТ можно выявить в момент появления сыпи, при вирусемии. Первыми вырабатываются IgM- АТ, затем IgG- АТ и IgA- АТ в сыворотке крови и секреторных жидкостях. Специфические IgM-АТ можно обнаружить в течение месяца. Их наличие свидетельствует об активной фазе коревой инфекции, вызванной либо диким, либо вакцинным вирусом кори. Почти одновременно с IgM-АТ появляются IgG- АТ, максимальный уровень которых определяется спустя 2 недели после появления сыпи, затем их концентрация снижается. В отличие от IgM, они сохраняются пожизненно, подтверждая факт перенесенной кори или противокоревой вакцинации [5].

Мониторинг циркуляции вируса кори и изучение разнообразия специфических антител являются важным компонентом программы эпидемиологического контроля и элиминации кори [6]. Лабораторная диагностика кори включает различные методы: вирусологический, серологический, метод полимеразной цепной реакции. В качестве наиболее простого метода ранней диагностики кори используется иммуноферментный или иммунохемилюминисцентный анализ, позволяющий выявить противокоревые IgM-антитела с 5-го дня периода высыпания. Для подтверждения/исключения кори у ранее вакцинированных лиц, для определения вирусспецифического иммунитета определяют IgG-антитела в парных сыворотках больного, собранных у него с интервалом 10-14 дней [7]. В соответствии с действующей классификацией, существует восемь основных генотипов вируса кори, которые были определены методами молекулярной эпидемиологии в процессе изучения путей передачи возбудителя. Эти генотипы различаются по своим генетическим характеристикам и географическому распространению: В3 – преобладающий генотип во многих частях мира, включая Африку, Азию и Европу; D8 – преобладающий генотип в Америке; H1 – преобладающий в Юго-Восточной Азии; D4 – преобладающий в Африке; D2 – преобладающий в Африке; B2 – преобладающий в Африке; В1 – преобладающий в Европе; С2 – преобладающий в Африке [8]. Стабильность генотипа вируса кори, его невысокая мутагенность и понимание иммунного ответа позволили в 1963 году разработать эффективную вакцину против существующих штаммов. Показано, что генетические различия вирусов кори не являются биологически значимыми и не сказываются на эффективности вакцинации [8]. Все, применяемые в настоящее время вакцины, независимо от штаммового состава, способны обеспечить эффективную защиту от диких вариантов вируса кори [9]. Согласно Национальному календарю профилактических прививок, однократной вакцинации против кори, краснухи и эпидемического паротита подлежат дети в возрасте 12 месяцев с последующей ревакцинацией в возрасте 6 лет. При этом дополнительно иммунизация от кори требуется следующим контингентам населения: дети в возрасте 1-18 лет и взрослые до 35 лет, не болевшие, не привитые, привитые однократно, не имеющие сведений о прививках против кори; взрослые



36-55 лет, относящиеся к группам риска (работники медицинских и образовательных организаций, организаций торговли, транспорта, коммунальной и социальной сферы; а также лица, работающие вахтовым методом, и сотрудники государственных контрольных органов в пунктах пропуска через государственную границу Российской Федерации) не болевшие, не привитые, привитые однократно, не имеющие сведений о прививках против кори [10]. При изучении популяционного иммунитета выявляются особенности иммунного ответа к вирусу кори. Целью настоящего исследования являлся анализ наличия специфических антител к вирусу кори в сыворотке крови обследуемых различных возрастных групп.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены только сыворотки с одновременным исследованием IgG и IgM-антител. Обследуемые были разделены на следующие возрастные категории: 1-6 лет, 7-18 лет, 19-35 лет, 36-55 лет, <55 лет. Сбор и анализ статистических данных, проведение лабораторных, иммунологических исследований осуществлялся в ООО «Лаборатория Гемотест» (Государственный регистрационный номер 1027709005642) за период с апреля 2023г. по май 2024 г. Сбор биологического материала (венозная кровь) проводился у лиц, обращающихся в лабораторию самостоятельно, также был доставлен из государственных медицинских учреждений по направлению клинических специалистов с учетом требования преаналитического лабораторного этапа. Взятие крови для исследования осуществляли из локтевой вены в количестве 4 мл в вакуумные пробирки с гелем и активатором свертывания. Специфические IgG в сыворотке крови были определены методом ИФА с помощью тест-системы фирмы «Вектор-Бест» «ВектоКорь IgG» (Россия). Оценка специфической активности сывороток проводилась согласно инструкции, прилагаемой к набору. Защитным уровнем IgG для кори считали показатель от 0,19 МЕмл и выше. Специфические IgM в сыворотке крови определялись методом ИФА с помощью тест-системы фирмы «Вектор-Бест» «ВектоКорь IgM» (Россия). Результаты специфических IgM использовались в рамках данного исследования для исключения серопозитивных по IgM-антителам лиц. Оценка серопозитивности сывороток проводилась согласно инструкции производителя. Серопозитивными IgM для кори являлся показатель от коэффициента позитивности 1,0 МЕмл и выше, 0,81-1,0 МЕмл - сомнительный результат, требовал дальнейшего исследования в динамике по IgM и IgG. Лица с результатом 0,81-1,0 МЕмл по IgM были исключены из статистического анализа при подготовке данной статьи.

Результаты исследований и их обсуждение: За период с апреля 2023г. по май 2024г. было обследовано 7060 индивидуумов в возрасте от 1 года до 79 лет. Помесячное количество исследований от самостоятельно обратившихся представлено в таблице 1.

Структура защищенности от кори по проценту серопозитивных и серонегативных IgG сывороток в зависимости от возраста представлена на рисунке 1.

Анализ возрастных особенностей иммунного ответа к вирусу кори, показал, что наиболее восприимчивы к кори лица в возрастной категории от 1 до 6 лет, где 54,5% были серонегативны. В группе 7-18 лет - 32,4% серонегативных сывороток, в группе 19-35 лет-27% серонегативных сывороток. В возрастном интервале от 19 до 35 лет регистрировалось 44% сывороток с низкими значениями уровня антител [0,19 до 0,4] МЕ/мл) – 44%/ В группе < 55 лет возрастало количество сывороток с уровнем АТ выше 0,4 МЕ/мл (5% с низким уровнем антител). Средний уровень специфических антител представлен на рисунке 2.



Таблица 1.

Количество самостоятельно обратившихся обследуемых для выявления IgG IgM к вирусу кори методом ИФА

Наименование исследования	Апрель 2023	Май 2023	Июнь 2023	Июль 2023	Август 2023	Сентябрь 2023	Октябрь 2023	Ноябрь 2023	Декабрь 2023
Корь IgG IgM (колич)	919	2512	3221	139	62	30	32	51	74
	Январь 2024	Февраль 2024	Март 2024	Апрель 2024	Май 2024				
Корь IgG IgM (колич)	64	91	89	101	99				

В результате проведенного исследования было обнаружено, что гуморальный иммунный ответ сохраняется многие годы после вакцинации или перенесенной инфекции. В обследованной популяции были выявлены возрастные группы с низким уровнем защитных антител и большим процентом индивидуумов с отсутствующим гуморальным иммунитетом против кори. Так, иммунитет к вирусу кори в возрастной категории от 1 до 6 лет не соответствует нормативному уровню (допускается 7% серонегативных лиц к кори), обеспечивающему благополучную эпидемическую ситуацию по кори, то есть в любой момент может возникнуть очаг инфекции за счет серонегативного контингента. Результаты, полученные в статье согласуются с данными представленными М.П. Костиновым с соавторами, где также представлены данные о неоднородности популяционного иммунитета к кори в зависимости от возрастной категории обследуемых [12, 13].

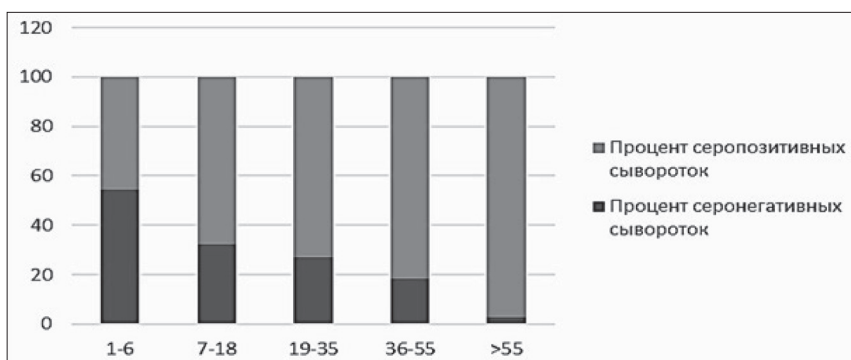


Рис.1.

Процент серонегативных и серопозитивных сывороток (Ig G, IgM) по возрастным группам. Примечание-ось абсцисс-возраст, ось ординат-процент серопозитивных или серонегативных сывороток

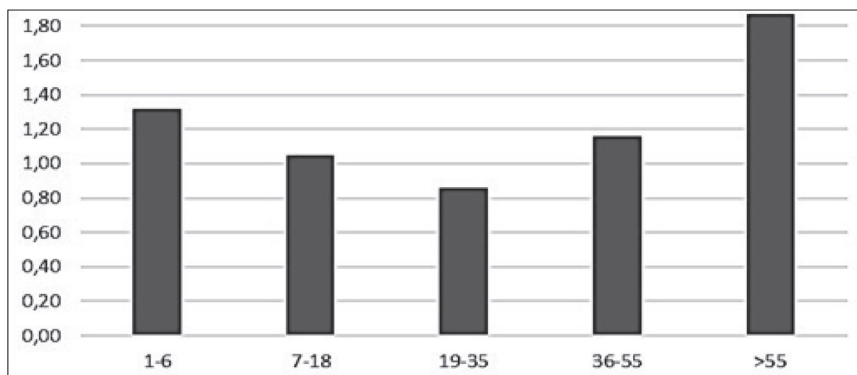


Рис.2. Средний уровень специфических Ig G к вирусу кори. Примечание-ось абсцисс-возраст, ось ординат-показатели в МЕмл (метод ИФА)

Выводы. 1. Получены данные о неоднородности популяционного иммунитета к кори в зависимости от возрастной категории обследуемых. 2. В возрастной категории от 1 до 6 лет 54,5% были серонегативны к вирусу кори. В группе 7-18 лет – 32,4% представлено серонегативных сывороток, в группе 19-35 лет – 27% серонегативных сывороток.

Литература:

1. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/measles> (Время доступа 15.07.2024;10:00).
2. https://rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=27765&sphrase_id=5309678 (Время доступа 15.07.2024;10:01).
3. Hübschen JM, Gouandjika-Vasilache I, Dina J. Measles. *Lancet*. 2022 Feb 12;399(10325):678-690. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02004-3.
4. Киселев О. И., Жилинский И.Н. Вопросы общей вирусологии.М.-2007;175 с
5. Iinuma Y. Pathophysiology and laboratory findings in measles. *Rinsho Byori*. 2008 Jan;56(1):36-45. Japanese.
6. Rubalskaia TS, Erokhov DV, Zherdeva PE, Mamaeva TA, Tikhonova NT. Global genetic diversity of measles virus (Paramyxoviridae: Morbillivirus: Morbillivirus hominis): historical aspects and current state. *Vopr Virusol*. 2023 Nov 7;68(5):361-371. doi: 10.36233/0507-4088-187.
7. Aguilar HC. Antibody inhibition of measles virus entry. *Science*. 2024 Jun 28;384(6703):1406-1407. doi: 10.1126/science.adq3348.
8. Paul A, Rota, Kevin Brown, Annette Mankertz, Sabine Santibanez, Sergey Shulga, Claude P. Muller, Judith M. Hübschen, Marilda Siqueira, Jennifer Beirnes, Hinda Ahmed, Henda Triki, Suleiman Al-Busaidy, Annick Dosseh, Charles Byabamazima, Sheilagh Smit, Chantal Akoua-Koffi, Josephine Bwogi, Henry Bukonya, Niteen Wairagkar, Nalini Ramamurty, Patcha Incomserb, Sirima Pattamadilok, Youngmee Jee, Wilina Lim, Wenbo Xu, Katsuhiro Komase, Makoto Takeda, Thomas Tran, Carlos Castillo-Solorzano, Paul Chenoweth, David Brown, Mick N. Mulders, William J. Bellini, David Featherstone, Global Distribution of Measles Genotypes and Measles Molecular Epidemiology, *The Journal of Infectious Diseases*, Volume 204, Issue suppl_1, 2011, S514–S523, doi:10.1093/infdis/jir118.



9. Костинов М. П. Иммунопрофилактика кори с применением комбинированных вакцин. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2020; 19 (4): 57–62. [https://doi: 10.31631/2073-3046-2020-19-4-57-62](https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-4-57-62).
10. Сайт Министерства здравоохранения Российской Федерации <https://minzdrav.gov.ru/opendata/7707778246hatskalendarprofilakprivivok2015/visual>. (Время доступа 15.07.2024; 12:13).
11. Топтыгина А.П., Мамаева Т.А., Алешкин В.А. Особенности специфического гуморального иммунного ответа против вируса кори // *Инфекция и иммунитет*. - 2013. - Т. 3. - №3. - С. 243-250. doi: 10.15789/2220-7619-2013-3-243-250.
12. Снегова Н.Ф., Костинов М.П., Пахомов Д.В., Ильина В.А. Вакцинация против кори детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями (клинико-иммунологические аспекты) // *Инфекция и иммунитет*. - 2019. - Т. 9. - №2. - С. 235–336.
13. Костинов М. П., Шмитько А.Д., Соловьева И.Л., Сависько, А.А.,Черданцев А.П. Защищены ли от кори дети с аллергическими заболеваниями и часто болеющие после ревакцинации? // *Педиатрия*. - 2017. - Т. 96. - №4. - С. 140-152.

Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

СОВРЕМЕННЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА А У ДЕТЕЙ В ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

Демчило А.П., Козорез Е.И.

Гомельский государственный медицинский университет,
г. Гомель, Беларусь

Резюме. После длительного периода эпидемиологического благополучия по вирусному гепатиту А (ВГА) в Гомельской области, который характеризовался очень низкой заболеваемостью в 2010-2019 гг. и полным отсутствием в 2020-2022 гг., в 2024 г. начался значительный подъем заболеваемости данной инфекцией. За февраль-май 2024 г. заболели 40,5% от всех случаев за практически 15-летний срок наблюдения. Большинство случаев ВГА (85,7%) зарегистрированы в зимне-весенний период. Большая часть детей (52,4% случаев) перенесли данную инфекцию в желтушной форме со средней степенью тяжести. Безжелтушные формы заболевания составили 14,3%. На детский возраст приходится только 36,4% заболевших гепатитом А.

Ключевые слова: вирусный гепатит А, дети.



Цель. Изучение эпидемиологических и клинических особенностей вирусного гепатита А у детей в Гомельской области за 2010-2024 гг.

Материалы и методы. Проанализировано течение гепатита А у 42 пациентов детского возраста города Гомеля и Гомельской области, получавших стационарное лечение в учреждении «Гомельская областная инфекционная клиническая больница» за период с 2010 по 2024 год.

Отбор больных осуществлялся методом сплошной выборки. Диагноз установлен на основании комплексного обследования, включающего сбор анамнеза, объективный осмотр, лабораторные и инструментальные методы исследования (общеклинический и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, УЗИ органов брюшной полости). Этиология заболевания в 100% случаев подтверждена обнаружением антител класса IgM к вирусу гепатита А методом ИФА. Критериями оценки степени тяжести заболевания являлись степень выраженности интоксикации, желтушности склер и кожи, увеличения размеров печени, выраженность гипербилирубинемии. При легкой форме ГА содержание общего билирубина не превышало 85 мкмоль/л, при среднетяжелой составляло 85-150 мкмоль/л, при тяжелой – 150-250 мкмоль/л и выше.

Результаты и обсуждение. Эпидемиологическая ситуация по вирусному гепатиту А (ВГА) в Гомеле и Гомельской области длительное время характеризовалась стабильно низкой заболеваемостью (менее 3,0 на 100 000 населения), вовлечением преимущественно взрослого городского населения, наличием сезонной заболеваемости, периодическим завозом инфекции из неблагополучных стран ближнего и дальнего зарубежья, циркуляцией преимущественно 3 субгенотипов возбудителя (IA, IB, IIIA) [3]. Резкое снижение заболеваемости началось после 1990-х годов, и с 2010г стали регистрироваться только единичные случаи заболевания, от 3-х до 14 случаев в год [2]. Всего за период с 2010 по 2024 год в Учреждении «Гомельская областная инфекционная клиническая больница» на стационарном лечении с диагнозом «Вирусный гепатит А» находились 42 пациента до 18 лет, 18 мальчиков и 24 девочки. Из них дети до 12 лет составили 45,2% (19 человек), подростки 13 лет и старше – 54,8% (23 человека). В 2020-2022 гг. случаев ВГА у детей не зарегистрировано.

Длительный период эпидемиологического благополучия с низкой интенсивностью эпидемического процесса ВГА в условиях отсутствия массовой вакцинации определил появление большой когорты восприимчивого детского и взрослого населения, не имеющей в крови антител к данному возбудителю, со значительным ростом заболеваемости в 2024 г. За февраль-май 2024 г. заболели 17 детей из Гомеля и Гомельской области – 40,5% от всех заболевших детей за практически 15-летний срок наблюдения. На возраст до 18 лет приходится только 36,4% от общего количества заболевших, т.е. ВГА больше не является инфекцией преимущественно детского возраста.

Изолированные случаи заболевания, когда источник инфекции и предполагаемый путь инфицирования не был выявлен, встречались в 61,9% случаев (26 человек). У трети пациентов (28,6% случаев) предполагался семейный бытовой контакт, причем учитывались только те случаи, когда заболевание у других членов семьи развивалось через 2-4 недели после первого случая. У двух детей желтушная форма развилась через 18 и 24 дня после вакцинации от ВГА (контакт с матерью). У 4 детей (9,5%) выявлена четкая связь с пребыванием в других странах при выезде на отдых. В 88,1% случаев заболевшие были городскими жителями. Только 5 детей были жителями деревень.



Особый интерес представляет анализ сезонности ВГА на современном этапе. Традиционной сезонностью для ВГА считается летне-осенний период. Однако в г.Гомеле и Гомельской области в летне-осенний период зарегистрировано только 6 случаев заболеваний (14,3%), из них 4 случая были завозными. Все остальные случаи ВГА зарегистрированы в зимне-весенний период – 36 (85,7%). В зимне-весенний период встречался только «местный» ВГА – в 100% случаев, ($p < 0,05$ при сравнении с частотой завозных случаев).

Клиническая симптоматика ГА у пациентов в основном была типичной (85,7%), атипичные безжелтушные формы заболевания составили 14,3% (6 случаев). Наиболее часто регистрировался смешанный тип продромального периода – у 70,3% пациентов. Он характеризовался повышением температуры, наличием диспепсических явлений (тошнота, снижение аппетита, редко рвота) и астеническим синдромом. Длительность продромального периода колебалась от 3 до 11 дней, в среднем составила $5,8 \pm 2,8$ дня. У одного ребенка безжелтушная форма заболевания выявлена при обследовании по контакту.

Период разгара заболевания также протекал типично: после появления желтухи явления интоксикации сохранялись 1-2 дня, а затем наступало значительное улучшение самочувствия с нормализацией температуры, улучшением аппетита.

Классическим для ВГА у детей считается легкое течение, тяжелые случаи не характерны, у детей в возрасте до 6 лет инфекция обычно протекает со слабо выраженной симптоматикой, и желтуха развивается лишь в 10% случаев. [1]. Однако, при анализе степени тяжести заболевания у пациентов нашей больницы, установлено, что чаще всего встречалась средняя степень тяжести – у 52,4% детей (22 случая). Легкая степень тяжести установлена в 28,5% (12 случаев), безжелтушная в 14,3% (6 случаев). Зарегистрировано два случая тяжелого течения ВГА у детей (4,8%).

Значения Ме (ИКР) билирубина при желтушных формах составили 103,6 мкмоль/л (40,2–130,8 мкмоль/л), АлАТ 1221,6 Ед/л (740,7–1617,9 Ед/л). Максимальный зафиксированный уровень АлАТ у ребенка – 2857 Ед/л (превышает норму более чем в 80 раз). Нарушений синтетической функции печени у детей не было. У пациентов с безжелтушной формой ВГА значения Ме (ИКР) АлАТ составили 990,4 Ед/л (600,6–1857 Ед/л). Таким образом, несмотря на нормальный уровень билирубина, ферментемия у данных детей была значительной.

Изменений количества лейкоцитов в общем анализе крови практически не было, Ме (ИКР) $6,6 (4,6-8,6 \cdot 10^9/л)$, однако имелась тенденция к лимфоцитозу – 45,5% (38-56%). При ультразвуковом обследовании наиболее частыми изменениями были гепатомегалия и гепатоспленомегалия (60,8% случаев), а также увеличение лимфатических узлов в воротах печени (73,9% случаев). У одной девочки с тяжелым течением кратковременно имелся выпот в брюшной полости.

Длительность госпитализации зависела от степени тяжести и в среднем составила 18,5 дней. Все пациенты выписаны с улучшением с рекомендациями по дальнейшему лечению на амбулаторном этапе.

Выводы. Эпидемиология и клинические проявления вирусного гепатита А у детей в Гомельской области на современном этапе имеют значительные изменения. Детский возраст больше не является критерием диагностики ВГА: на долю детей приходится только 36,4% заболевших. Большинство случаев ВГА (85,7%) зарегистрированы в зимне-весенний период.



Не следует относиться к ВГА как к легкому заболеванию, не заслуживающему внимания: значения АлАТ у заболевших превышали норму от 20 до 80 раз. 52,4% детей перенесли данную инфекцию в желтушной форме со средней степенью тяжести. Атипичные безжелтушные формы заболевания составили только 14,3%, причем несмотря на нормальный уровень билирубина, трансаминаземия у данных детей также была значительной. Нет оснований считать заниженным количество безжелтушных форм, т.к. в Республике Беларусь при выявлении случая ВГА проводится лабораторное обследование и наблюдение за контактировавшими с пациентом.

Т.к. этиотропного лечения ВГА не существует, а используется только дезинтоксикационная терапия, огромное значение имеют вопросы специфической профилактики с помощью вакцины против гепатита А. В Республике Беларусь вакцинация от ВГА проводится по эпидемиологическим показаниям контактным в очаге, а также на коммерческой основе. Вакцинация, состоящая из двух прививок, проводимых с интервалом 6-12 месяцев, активизирует выработку антител в высоких титрах и создание длительного напряженного иммунитета к вирусу гепатита А до 100% привитых, что позволит значительно снизить экономическую нагрузку из-за длительного стационарного лечения.

Литература:

1. ВОЗ. Гепатит А. Информационный бюллетень 20.07.2023 / *Гепатит А (who.int)*.
2. Клинико-эпидемиологическая характеристика вирусного гепатита А в Гомеле и Гомельской области / А. П. Демчило, Е. И. Романова, Е. И. Козорез, Е. В. Анищенко // *Актуальные проблемы медицины: сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции с международным участием (Гомель, 21–22 ноября 2019 го-да) / А. Н. Лызигов [и др.]*. – Гомель: ГомГМУ, 2019. – Т. 2. – С. 116-118.
3. Характеристика эпидемического процесса вирусного гепатита А / Гудков В. Г. и др., *Здравоохранение №10, 2014 / Инфектология и эпидемиология*.

ОСТРЫЕ КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ С СИНДРОМОМ ГЕМОКОЛИТА У ДЕТЕЙ: ЭТИОЛОГИЯ, ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Ермоленко К.Д.^{1,2}, Алагова М.В.¹, Силав К.В.^{1,3}, Мартенс Э.А.^{1,4}

¹Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России,

²Санкт-Петербургский государственный университет, Медицинский институт,

³Клиническая инфекционная больница имени С.П. Боткина,

⁴Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург

В условиях высокой распространенности и значимости ОКИ с синдромом «гемоколита» и ограниченности средств, направляемых на их диагностику, возрастает значение эпидемиологических исследований в этой области.

Цель исследования. Оценка чувствительности и специфичности методов лабораторной диагностики кампилобактериоза у детей, а также влияния факторов течения инфекционного процесса на эффективность лабораторной диагностики.



Материал и методы. В период 2021-2022 гг. проведено проспективное моноцентровое исследование 400 пациентов в возрасте от 1 года до 17 лет (с диагнозом острый энтероколит и наличием макроскопической примеси крови в стуле). В исследование было включено 212 (53,0%) мальчиков и 188 (47,0%) девочек. Установление этиологии у всех пациентов осуществляли с применением трех методов: полимеразная цепная реакция (ПЦР) кала, посева кала на бактериальные кишечные инфекции и иммунофлуоресцентного анализа.

Результаты. Ведущим этиологическим агентом по результатам ПЦР кала и бактериального посева явились сальмонеллы и кампилобактерии, выявленные у 49 (12,25%) и 38 (9,50%) пациентов соответственно. Другие бактериальные возбудители убывали по частоте идентификации в ряду: диареегенные *E. coli*, *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pseudotuberculosis* *Shigella spp.*

Таким образом. Применение комбинации нескольких методов лабораторной диагностики позволяет избежать ошибок в постановке этиологического диагноза и выборе тактике лечения и добиться повышения частоты идентификации возбудителя на 33-45%. Значимая роль трудно культивируемых микроорганизмов в структуре геморрагических колитов свидетельствует о недостаточности только культуральных методов для эффективной диагностики данных состояний.

Ключевые слова: геморрагический колит, ПЦР, кампилобактериоз, чувствительность, сальмонеллез.

Острые кишечные инфекции (ОКИ), протекающие с геморрагическим проявлением в стуле (гемоколиты), составляют группу наиболее тяжелых и при этом разнообразных по этиологическому составу инфекционных заболеваний. Несмотря на то, что в общей структуре диарейных заболеваний у детей гемоколиты составляют порядка 8% [1], именно они имеют наименее благоприятный прогноз. Если за последние несколько лет был достигнут значительный успех в вопросе снижения смертности и частоты осложнений «водянистых диарей», добиться аналогичных результатов в отношении инфекций, протекающих с геморрагическим проявлениями в стуле, до настоящего момента не удалось [2].

В клинической практике врачей вне зависимости от региона мира появление жидкого стула с примесью крови рассматривается как одно из состояний, требующих несложного оказания квалифицированной медицинской помощи, проведения комплексной лабораторной и инструментальной диагностики и, зачастую, госпитализации в круглосуточный стационар [3].

Синдром гемоколита при ОКИ ярко отражает процессы системного и местного воспаления и обусловлен воздействием преимущественно бактериальных возбудителей, способных к инвазии в эпителий слизистой оболочки толстой кишки и выработке специфических токсинов [4, 5]. Однако нельзя не отметить, что исследования последних лет, способствовали еще большему расширению спектра возможных этиологических факторов данных состояний. В частности, было показано, что в Северной Америке и Европе ведущую роль в развитии гемоколитов играют кампилобактерии [6]. В Российской Федерации данные о заболеваемости кампилобактериозом отрывочны и не позволяют оценить его истинную распространенность [7]. Несмотря на наличие целого арсенала средств по диагностике ОКИ, частота их верификации и невысока.



В некоторых регионах (Чеченская, Карачаево-Черкесская Республика, Ингушетия, Северная Осетия – Алания, Рязанской области) удельный вес ОКИ неустановленной этиологии в структуре заболеваемости кишечными инфекциями составляет от 90 до 100%. В 2021 году заболеваемость острыми кишечными инфекциями вновь увеличилась – было зарегистрировано 483,7 тысячи случаев заболеваний острыми кишечными инфекциями, что на 20% больше, чем в 2020 году (402,8 тысячи). [8]. На сопоставимом уровне находится и частота верификации ОКИ с синдромом «гемоколита» в странах Северной Америки и Европы.

Использование комплекса диагностических методов, включающего бактериологическое исследование фекалий, определение ДНК/РНК наиболее распространенных вирусных и бактериальных возбудителей ОКИ, иммуноферментный анализ и классические серологические реакции, сегодня позволяет у 60-75% больных установить этиологию заболевания. В рутинной практике данная схема этиологической верификации инфекционных диарей реализуется по эпидемиологическим показаниям при возникновении групповой заболеваемости [9]. В Европе и США отмечается более активное использование иммунохроматографических тестов [10, 11], которые не всегда имеют высокую чувствительность и специфичность [12], на фоне достаточно высокой стоимости [13].

Установление этиологического фактора при кишечных инфекциях с геморрагическими проявлениями в стуле создает условия для проведения своевременного лечения с учетом биологических свойств возбудителя [14]. В отсутствие адекватной терапии ОКИ с синдромом гемоколита может сопровождаться тяжелыми осложнениями, к числу которых относят прежде всего развитие гемолитико-уремического синдрома [15], перфорации кишечника с формированием перитонита, токсической дилатации кишечника, кровотечения и инфекционно-токсического шока. В отдаленном периоде описаны случаи формирования у реконвалесцентов воспалительных заболеваний кишечника аутоиммунной природы [16] а также синдрома раздраженного кишечника [17]. Эмпирическое применение антибактериальных препаратов без учета их чувствительности способствует дальнейшему росту резистентности [18].

В условиях высокой распространенности и значимости ОКИ с синдромом «гемоколита» и ограниченности средств, направляемых на их диагностику, возрастает значение эпидемиологических исследований в этой области. Разнообразие накопленного фактического материала обуславливает необходимость динамического изучения данной проблемы с анализом географических особенностей распространения ОКИ.

Цель исследования. Установить структуру и оценить чувствительность и специфичность методов лабораторной диагностики геморрагических колитов у детей.

Пациенты и методы. В период с января 2021 по декабрь 2022 года в отделении кишечных инфекции клиники ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА проведено проспективное моноцентровое исследование.

В исследование было включено 400 пациентов в возрасте от 1 года до 17 лет (средний возраст – 5,8 [3,9; 7,7] лет), поступивших с диагнозом острый энтероколит и наличием макроскопической примеси крови в стуле. В исследование было включено 212 (53,0%) мальчиков и 188 (47,0%) девочки.



Установление этиологии у всех 400 пациентов осуществляли с применением трех методов: полимеразная цепная реакция (ПЦР) кала, посева кала на бактериальные кишечные инфекции и иммунофлуоресцентного анализа.

Набор реагентов для выявления и дифференциации генетического материала методом ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией («АмплиСенс® ОКИ скрин-FL» ИнтерЛабСервис г. Москва., Россия) позволял выявлять наличие *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., аденовирусов группы F, ротавирусов группы A, норовирусы 2 генотипа, астровирусов в фекалиях пациентов. Культуральные методы исследования включали посев кала на специфические питательные среды для избирательного роста бактерий сальмонеллезно-дизентерийной группы и кампилобактерии. Культивирование кампилобактерий осуществляли в микроаэрофильных условиях на питательной среде для культивирования кампилобактерий «КАМПИЛОБАКАГАР» (ФБУН ГНЦ ПМБ г. Оболенск).

Гастро-тест, разработанный и производящийся компанией «MariPOC®» (Турку, Финляндия), основан на методе флуоресцентного иммуноанализа и позволил диагностировать норовирусы GII.4 и GI, ротавирусы, аденовирусы и кампилобактерии. (*Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli*, *Campylobacter hyoilei* и *Campylobacter upsaliensis*) и *Clostridioides difficile*. Следует отметить, что гастро-тест не был частью диагностического лабораторного алгоритма во время исследования. Взятие фекальных проб у всех пациентов осуществлялось в первые сутки с момента поступления в стационар.

Видовая принадлежность выделенных штаммов микроорганизмов осуществлялась с помощью метода MALDI TOF – спектрометрии на масс-спектрометре Bruker Daltonics (Германия) с программным обеспечением Biotyper.

Статистическую обработку материала исследований проводили с помощью программы Statistica for Windows, v. 10 (StatSoft, США) с использованием непараметрических критериев. Результаты считали достоверными при $p < 0,05$. Для каждой группы вычислены дескриптивные характеристики: частота встречаемости признака (для дискретных признаков), среднее значение показателя (M), стандартное отклонение (σ), ошибка среднего (m), минимум, максимум, медиана и квартили для признаков с непрерывным распределением. Чувствительность, специфичность, положительная прогностическая ценность (ППЦ) и отрицательная прогностическая ценность (ОПЦ) обнаружения патогенных микроорганизмов рассчитывали на основе сравнения истинно положительных, истинно отрицательных, ложноположительных и ложноотрицательных результатов. Для сравнения чувствительности и специфичности диагностических тестов использовали критерий Макнемара.

С целью выявления факторов, связанных со снижением эффективности диагностики, использовали множественный логистический регрессионный анализ. В качестве независимых переменных рассматривали 8 факторов: возраст, тяжесть инфекционного процесса по шкале Везикари, предшествующая терапия. Результаты представлены в виде грубого и скорректированного отношения шансов (ОШ) с 95% доверительными интервалами (ДИ).

Результаты. Установить вероятный этиологический агент удалось у 149 пациентов (37,25%). Ведущим этиологическим агентом по результатам ПЦР кала и бактериального посева явились сальмонеллы, выявленные у 58 (14,50%) и 38 (9,50%) пациентов соответственно (таблица 1).



Таблица 1.

Частота выявления патогенных вирусов и бактерий
при гемоколимитах у детей

Возбудитель	ПЦР		Культуральный метод*		ФИА		Всего		P	Попарные сравнения
	N	%	N	%	N	%	N	%		
Salmonella spp.	58	14,50%	38	9,50%	-	-	49	12,25%		$p_{1,2}=0,029$
Shigella spp.	2	0,50%	1	0,25%	-	-	2	0,50%		$p_{1,2}=0,56$
Диареегенные E. coli °	9	2,25%	2	0,50%	-	-	7	2,00%		$p_{1,2}=0,09$
Campylobacter spp.	46	11,50%	15	3,75%	62	15,5%	52	10,75%		$p_{1,2}=0,007$ $p_{1,3}=0,10$ $p_{2,3}=0,0001$
Yersinia enterocolitica	4	1,00%	1	0,25%	-	-	4	1,00%		$p_{1,2}=0,17$
Yersinia pseudotuberculosis	3	0,75%	0	0,00%	-	-	3	0,75%		-
Токсины А и В Clostridioides difficile ∞	1	0,25%	-	-	6	1,5%	6	1,50%		$p_{1,2}=0,06$
Ротавирусы группы А	7	1,75%	-	-	8	1,75%	8	2,00%		$p_{1,3}=0,79$
Норовирусы II генотипа	4	1,00%	-	-	5		5	1,25%		$p_{1,3}=0,74$
Всего расшифровано	138	34,50%	57	14,25%	65	16,25%	149	37,25%		$p_{1,2}=0,007$ $p_{1,3}=0,10$ $p_{2,3}=0,0001$
Энтероколит неуточненной этиологии	262	65,50%	343	85,75%	335	83,75%	251	64,25%		$p_{1,2}=0,0002$ $p_{1,3}=0,003$ $p_{2,3}=0,043$
Всего исследований	400	-	400	-	400	-	400	-	-	

Примечание: ФИА – флуоресцентный иммуноанализ, ПЦР – полимеразная цепная реакция.

* – В столбце культуральный метод объединены результаты всех посевов для выявления кампилобактерий бактерий, относящихся сальмонеллезно-дизентеральной группе.

° – ПЦР кала на диареегенные E. coli выполнено у 345 пациентов

∞ – ПЦР кала на гены токсинов А и В Clostridioides difficile была выполнена только у 73 пациентов.



При применении флуоресцентного иммуноанализа наиболее часто выявлялись кампилобактерии ($n=62$; 15,5%). Данный метод способствовал выявлению *Campylobacter* spp. дополнительно у 18 пациентов (4,5%), у которых бактериологическим методом и при помощи ПЦР этиологию гемоколита установить не удалось (рисунок 1).

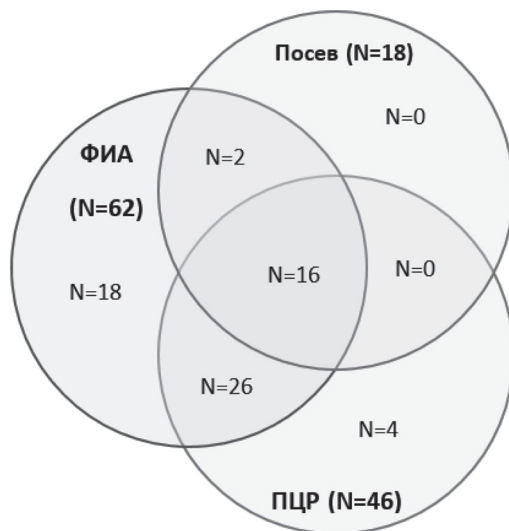


Рис.1.
Результаты обнаружения *Campylobacter* spp. с помощью ПЦР, культурального метода и флуоресцентного иммуноанализа

Примечание: ФИА – флуоресцентный иммуноанализ, ПЦР – полимеразная цепная реакция. В скобках после названия метода указано количество положительных тестов. В местах пересечений указано количество положительных результатов с применением различных методов

Другие бактериальные возбудители убывали по частоте идентификации в ряду: Диареогенные *E. coli*, *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pseudotuberculosis* *Shigella* spp. У 8 пациентов с эшерихиозом методом ПЦР были выявлены энтероинвазивные *E.coli*, у 1 пациента обнаружены энтеротоксигенные *E.coli*.

Токсины *Clostridioides difficile* методом флуоресцентного иммуноанализа были выявлены у 6 детей, у одного из них диагноз был подтвержден также методом ПЦР. В дополнение к определению токсинов А и В *C. difficile*, проводилось выявление глутаматдегидрогеназы. Выявление данного специфического белка методом флуоресцентного иммуноанализа зафиксированное у 36 пациентов (9,0%), в отсутствие обнаружения токсинов может свидетельствовать о носительстве *C. difficile* и не являться причиной



развития гемоколита. В тоже время дискордантные результаты анализов на наличие *C. difficile* и ее токсинов у пациента с диарейным синдромом требуют тщательной клинической оценки и принятия решения об эмпирической антиклостридиальной терапии в случае высокой вероятности развития клостридиальной инфекции даже при отрицательных результатах ИФА на токсины А и В и ПЦР, а также исключения других причин диарейного синдрома.

Также значимым с эпидемиологической точки зрения была идентификация кампилобактерий до вида (рисунок 2). Наиболее часто удавалось из фекалий детей выделить *C. coli* (37/62; 59,68%) и *C. jejuni* (16/62; 25,81%).

Частота выявления различных видов *Campylobacter* spp.

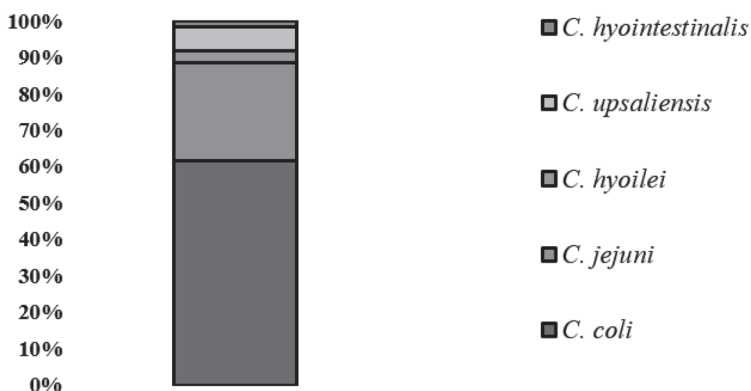


Рис.2.

Частота выявления различных видов *Campylobacter* spp.

У 7 пациентов выявлены менее распространенные виды кампилобактерий: *C. hyoilei* (2/62; 3,23%), *C. upsaliensis* (4/62; 6,45%) и *C. hyointestinalis* (1/62; 1,61%).

Вирусные возбудители были выявлены у 13 пациентов. В 10 случаях их выявления сочеталось с идентификацией другого возбудителя бактериальной этиологии.

В проведенном исследовании, для максимальной объективизации получаемых данных, результаты анализировались как отдельно для пациентов с сочетанной и монокишечной инфекцией, так и совместно для всех вошедших в исследование пациентов. Среди гемоколитов сочетанной этиологии наиболее часто был диагностирован кампилобактериоз с другими кишечными инфекциями (n=7; 1,75%).



Таблица 2.

Этиология сочетанных гемоколитов у детей

Диагноз	N	%
Гемоколиты сочетанной вирусно-бактериальной этиологии	10	2,50%
Кампилобактериоз + ротавирусный гастроэнтерит	4	1,00%
Кампилобактериоз + норовирусный гастроэнтерит	2	0,50%
Клостридиоз + ротавирусный гастроэнтерит	2	0,50%
Клостридиоз + норовирусный гастроэнтерит	1	0,25%
Сальмонеллез + ротавирусный гастроэнтерит	1	0,25%
Гемоколиты сочетанной бактериальной этиологии	3	0,75%
Сальмонеллез + Эшерихиоз, вызванный ЕТЕС	2	0,50%
Иерсиниоз + кампилобактериоз	1	0,25%
Всего	13	3,25%

Несмотря на высокую специфичность бактериологической диагностики кампилобактериоза низкая чувствительность метода снижает его практическую применимость.

Таблица 3.

Специфичность, чувствительность и прогностическая ценность различным
методов обнаружения *Campylobacter spp.*

Анализ	Культуральный метод	Флуоресцентный иммуноанализ
Специфичность. (%)	95,47±3,91	94.92±2,16
Чувствительность (%)	34,78±4,91	91.30±3,62
Отрицательная прогностическая ценность (%)	95.48±3,05	98.82±1,18
Положительная прогностическая ценность (%)	88,89±4,72	70.00±4,79

Примечание: В качестве референсного метода выбрана ПЦР кала

Были проанализированы факторы, приводящие к снижению вероятности установления этиологии гемоколитов (рисунок 3.). Наиболее существенное снижение вероятности успешной диагностики имели нарушения при сборе и хранении биологического материала. Так при сборе материала с использованием клизмы вероятность установления возбудителя снижалась в 5.9 раз, при хранении фекалий в холодильнике течении не менее 3 часов – в 3.3 раза. Стоит отметить, что наиболее значимо эти факторы влияли на вероятность получения результатов посева и ФИА.



К значительному снижению вероятности идентификации возбудителя приводило поступление пациента на поздних сроках терапии ($OR=2,5\pm 0,49$), на фоне предшествующей антибактериальной ($OR=3,2\pm 1,08$) и патогенетической терапии сорбентами ($OR=1,8\pm 0,28$) и ферментными препаратами ($OR=2,4\pm 0,38$).

Различные методы исследования имели ряд важных особенностей, влияющих на их эффективность. Так для ПЦР диагностики не имело негативного значения хранение биоматериала и проводимая терапия. Однако, метод характеризовался низкой чувствительностью при поступлении в первые сутки заболевания ($OR=3,2\pm 0,65$), а также при использовании клизм ($OR=4,5\pm 1,09$).

Культуральный метод часто помогал выявить возбудитель у пациентов с тяжелыми формами заболевания ($OR=0,9\pm 0,23$), но резко снижал свою эффективность при сборе материала на фоне антибактериальной терапии ($OR=2,7\pm 0,38$).

Флуоресцентный иммуноанализ значительно снижал свою эффективность на фоне терапии сорбентами ($OR=4,6\pm 1,04$).

Обсуждение. Проведенное исследование имеет ряд ограничений. Спектр лабораторных исследований, позволяющих уточнить этиологию гемоколитов, не ограничивается только 4 методами. Несомненную диагностическую значимость имеют серологические исследования. Методы иммуноферментного анализа и реакция нейтрализации агглютинации позволяют выявлять подострые формы сальмонеллеза, дизентерии, иерсиниоза и псевдотуберкулеза, однако, не могут применяться в дебюте заболевания, когда организм не успел еще выработать диагностически значимого уровня защитных антител [2, 19]

На сегодняшний день золотым стандартом диагностики и геморрагических колитов и в целом ОКИ является ПЦР [2, 11]. Несмотря на широкий спектр диагностируемых микроорганизмов и относительную быстроту проведения исследования, применение ПЦР имеет ряд ограничений. Во-первых, при применении ПЦР в ряде случаев отсутствует возможность определения вида организма и его серотипирования. Для некоторых возбудителей, в частности кампилобактерий, невозможным становится выявление менее распространенных *S. laridis* и *S. fetus*, которые также могут приводить к развитию инфекционных заболеваний у человека, в том числе с развитием геморрагического колита. Более частое выявление кампилобактерий методом ФИА по сравнению с ПЦР может быть объяснено в том числе детекцией данных микроорганизмов.

За редкими исключениями, метод ПЦР не позволяет установить чувствительность микроорганизма к антибактериальным препаратам. Еще одним существенным ограничением является то, что выявление ДНК возбудителя не всегда означает наличие в желудочно-кишечном тракте жизнеспособных микроорганизмов, и в ряде случаев ошибочно трактуется как повторное бактериовыделение.

Наличие вирусных возбудителей у пациентов с геморрагическими колитами, выявленное в ходе данного исследования подтверждается и рядом международных многоцентровых исследований [1]. Открытым остается вопрос, какова непосредственная роль данных микроорганизмов в инфекционном процессе. Частая ассоциация между ротавирусами и норовирусами и клостридий может свидетельствовать о их потенциальной триггерной роли в развитии клинически значимого инфекционного процесса за счет угнетения симбиотических микроорганизмов микробиоценоза толстой кишки, функциональных антагонистов *C. difficile*.

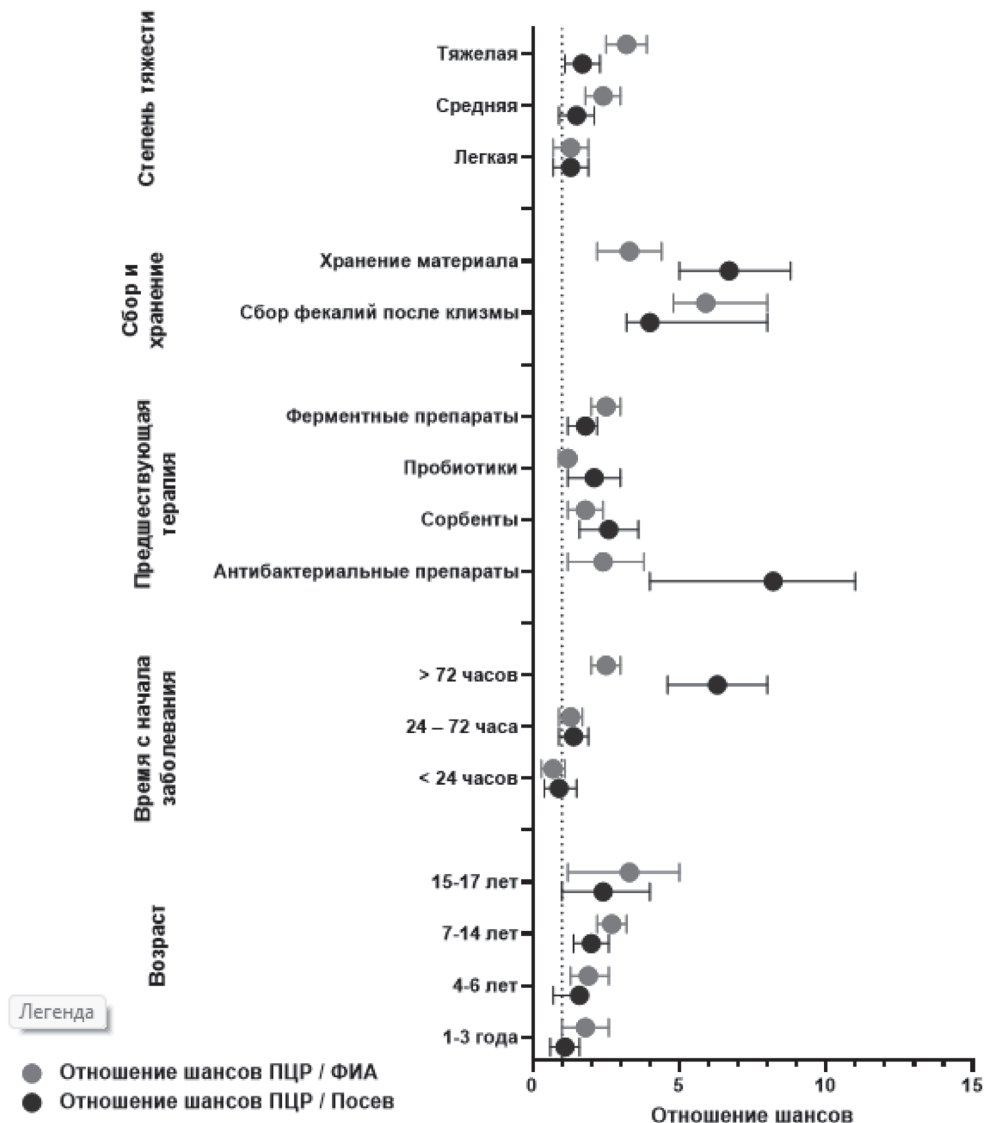


Рис.3. Отношение шансов получения отрицательного результата диагностики гемоколита с применением ПЦР кала, бактериологического метода и флуоресцентного иммуноанализа

Примечание: По оси абсцисс – значение отношения шансов получить отрицательный результат этиологической диагностики к шансам выявить возбудитель (чем выше значение, тем выше вероятность отрицательного результата)



Прогресс современных технических средств верификации возбудителей увеличил возможность выявления смешанных инфекционных заболеваний, обусловленных двумя и более бактериальными возбудителями, относящимися к разным представителям мира микроорганизмов, что обуславливает особенности клинической картины с нарастанием тяжести и повышением риска осложнений в результате развития реакций системного и местного воспалительного ответа.

Широкое применение антибактериальных препаратов в период пандемии COVID-19 создает серьезные риски повышения количества антибиотик ассоциированной диареи и требует постоянной настороженности врачей на предмет данного заболевания [20]. Сложность диагностики, недостаточно высокая чувствительность большинства методов детекции *S. difficile*, создает необходимость расширения методов лабораторной диагностики данных состояний в условиях амбулаторных медицинских учреждений и стационаров инфекционного и гастроэнтерологического профиля.

В данном исследовании применение ФИА позволило дополнительно уточнить диагноз у 23 пациентов (5,75%) в том числе за счет пациентов с *S. difficile* и *Campylobacter* spp., причем с расширенным перечнем видов (не только *S. coli* и *S. jejuni*, но и, *Campylobacter hyoilei* и *Campylobacter upsaliensis*. Большие перспективы появляются при исследовании чистых культур кампилобактерий с использованием масспектрометрии *Maldi-Toff*, однако выделить эти сравнительно трудно культивируемые микроорганизмы, относящиеся к микроарофилам не всегда удается.

Стоит, однако признать, что существенным недостатком флуоресцентного иммуноанализа является отсутствие возможности детекции сальмонелл, являющихся наиболее значимым этиологическим агентом, вызывавшим геморрагические колиты. Это не позволяет рекомендовать широкое применение данного метода в качестве возможной альтернативы ПЦР.

Несмотря на достаточно высокую эффективность всех методов лабораторной диагностики гемоколитов ни один из них не является абсолютно достаточным. Только применение комбинации всех методов лабораторной диагностики позволяет быстро и точно поставить диагноз, выбрать оптимальную схему и лечения и сформировать план ведения пациента для его скорейшего выздоровления.

Заключение. Таким образом, изучение этиологии, клиники и последствий ОКИ с синдромом гемоколита у детей в настоящее время сохраняет свое значение для повышения эффективности лечебно-профилактических мероприятий. Структура и частота ОКИ с синдромом гемоколита у детей сегодня представлена преимущественно кампилобактериозом и сальмонеллезом. Наиболее информативным остается метод ПЦР. Только применение комбинации нескольких методов лабораторной диагностики позволяет избежать ошибок в постановке этиологического диагноза и выборе тактике лечения.

Перспективным для улучшения качества диагностики, а, следовательно, профилактики и терапии геморрагических колитов у детей является дополнительный скрининг штаммов наиболее часто встречающихся возбудителей, которые нужно не только быстро и своевременно выявлять, но и исследовать более подробно для оценки их патогенного потенциала. В этом случае может помочь видовая идентификация, контроль чувствительности к антибактериальным препаратам, наличия факторов патогенности и эпидемиологический надзор за распространением клонов патогенных бактерий, вирусов и их ассоциаций.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



Литература:

1. Holtz L. R., Neill M. A., Tarr P. I. Acute bloody diarrhea: a medical emergency for patients of all ages // *Gastroenterology*. – 2009. – Т. 136, № 6. – С. 1887-1898.
2. Гончар Н. В., Ермоленко К., Климова О., Ермоленко Е., Гостев В., Лобзин Ю. Бактериальные кишечные инфекции с синдромом гемоколита у детей: этиология, лабораторная диагностика (обзор) // *Медицина экстремальных ситуаций*. – 2019. – Т. 21, № 1. – С. 92-104.
3. O’Ryan G.M., Ashkenazi-Hoffnung L., O’Ryan-Soriano M. A., Ashkenazi S. Management of acute infectious diarrhea for children living in resource-limited settings // *Expert review of anti-infective therapy*. – 2014. – Т. 12, № 5. – С. 621-632.
4. Steiner T. S., Samie A., Guerrant R. L. Infectious diarrhea: new pathogens and new challenges in developed and developing areas // *Book Infectious diarrhea: new pathogens and new challenges in developed and developing areas / Editor The University of Chicago Press*, 2006. – С. 408-410.
5. Жданов К., Яременко М., Финогеев Ю., Захаренко С. Иммуно-патогенетические аспекты лихорадки у инфекционных больных // *Журнал инфектологии*. – 2014. – Т. 5, № 1. – С. 5-17.
6. Kaakoush N. O., Castaño-Rodríguez N., Mitchell H. M., Man S. M. Global epidemiology of *Campylobacter* infection // *Clinical microbiology reviews*. – 2015. – Т. 28, № 3. – С. 687-720.
7. Потапова Т., Лиознов Д., Дран А., Ермоленко К. Эпидемиологические и клинико-лабораторные аспекты кампилобактериоза // *Фарматека*. – 2017. – Т. 5, № 13. – С. 40-43.
8. человека. Ф. с. п. н. в. с. з. п. и. б. Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях за январь-декабрь 2021. // *Book Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях за январь-декабрь 2021. / Editor*, 2021.
9. Халиуллина С. В., Анохин В. А. Особенности диагностики и терапевтическая тактика при острых кишечных инфекциях неустановленной этиологии // *Инфекционные болезни*. – 2015. – Т. 13, № 2. – С. 55-60.
10. Krutova M., Briksi A., Tkadlec J., Zajac M., Matejkova J., Nyc O., Drevinek P. Evaluation of a gastrointestinal pathogen panel immunoassay in stool testing of patients with suspected *Clostridioides (Clostridium) difficile* infection // *Journal of Clinical Microbiology*. – 2019. – Т. 57, № 10. – С. 10.1128/jcm. 00710-19.
11. Tilmanne A., Martiny D., Quach C., Wautier M., Vandenberg O., Lepage P., Hallin M. Enteropathogens in paediatric gastroenteritis: comparison of routine diagnostic and molecular methods // *Clinical Microbiology and Infection*. – 2019. – Т. 25, № 12. – С. 1519-1524.
12. Buss J. E., Cresse M., Doyle S., Buchan B. W., Craft D. W., Young S. *Campylobacter* culture fails to correctly detect *Campylobacter* in 30% of positive patient stool specimens compared to non-cultural methods // *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. – 2019. – Т. 38. – С. 1087-1093.
13. Moon R. C., Bleak T. C., Rosenthal N. A., Couturier B., Hemmert R., Timbrook T.T., Brown H., Fang F. C. Epidemiology and Economic Burden of Acute Infectious Gastroenteritis Among Adults Treated in Outpatient Settings in US Health Systems // *The American Journal of Gastroenterology*. – 2023. – Т. 118, № 6. – С. 1069.
14. Ермоленко К., Мартенс Э., Болдырева Н., Ермоленко Е. Рациональная терапия кампилобактериоза у детей // *Фарматека*. – 2019. – Т. 26, № 10. – С. 40-4.

15. Гунькова Е. В., Зорин И. В., Вялкова А. А. Особенности гемолитико-уремического синдрома у детей различного возраста // *Педиатр*. – 2017. – Т. 8, № 5.
16. Катъко В., Паталета О., Черевко В. Болезнь Крона у детей // *Медицинский журнал*. – 2020. № 2. – С. 15-26.
17. Ермоленко К. Д. Возможности прогнозирования неблагоприятных исходов кампилобактериоза у детей // *Детские инфекции*. – 2023. – Т. 22, № 1 (82). – С. 14-18.
18. Кафтырева Л. А., Егорова С. А., Кожухова Е. А., Макарова М. А., Козлова Н. С., Матвеева З. Н., Шестакова Т. И., Петрова Л. Ю., Кича Е. В. Резистентность энтеробактерий к антимикробным препаратам выбора при лечении острых кишечных инфекций // *Казанский медицинский журнал*. – 2009. – Т. 90, № 5. – С. 699-704.
19. Мухамедов И. М., Юсупов М. И., Шайкулов Х. Ш. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ЭНТЕРОКОЛИТОВ У ДЕТЕЙ // *Innova*. – 2022. № 2 (27). – С. 35-39.
20. Потапова Т., Ермоленко К., Холин А., Сталевская А., Гордеева С., Раздьяконова И. Заболеваемость острыми кишечными инфекциями в Санкт-Петербурге на фоне пандемии COVID-19 // *Журнал инфектологии*. – 2022. – Т. 14, № 3. – С. 37-44.

ВРОЖДЕННАЯ И ПРИОБРЕТЕННАЯ ВЕТРЯНАЯ ОСПА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ

**Иванова Р.А.^{1,2}, Васильев В.В.^{1,3}, Рогозина Н.В.¹,
Вишневская Т.В.⁴, Прудова Л.А.⁴**

¹Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России,

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова,

³Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова,

⁴Детская городская клиническая больница №5 имени Н.Ф. Филатова,
Санкт-Петербург

Резюме. В России по статистическим данным ежегодно регистрируется около 900 тысяч случаев ветряной оспы (ВО). Современный эпидемический процесс ВО характеризуется тенденцией к «повзрослению» инфекции. Вероятность заболевания беременных увеличивается, как и риск внутриутробного заражения плода. У беременных риск развития тяжелых форм пневмонии увеличивается. Другим неблагоприятным исходом ВО во время беременности является вертикальная передача инфекции плоду. Внутриутробное инфицирование плода может приводить к рождению ребенка с синдромом врожденной ВО или неонатальной (врожденной) ВО. С целью лечения применяются ацикловир, с профилактической целью рекомендуется введение иммуноглобулинов.

Цель исследования. Выявление современных клинико-эпидемиологических особенностей и тактики терапии врожденных и приобретенных форм ветряной оспы у детей первого года жизни.

ВО является актуальной инфекцией для детей раннего возраста, нередко требующей госпитализации и назначения антибактериальной терапии. Среди госпитализированных больных с ВО дети первого года жизни составили почти 20%.



Анализ показал, что у детей данной группы в большинстве случаев присоединялись бактериальные осложнения, чаще стафилококковая инфекция кожи. При врожденной форме четко прослеживалась связь между тяжестью ВО и сроками заболевания беременной. В случаях заболевания беременной за несколько дней до родов у новорожденных развивалась достаточно тяжелая форма неонатальной ВО с вторичной стафилококковой инфекцией. Снизить риск заболеваемости ВО детей раннего возраста возможно путем введения вакцинации в рамках национального календаря профилактических прививок, а также целесообразно пересмотреть вопрос постконтактной пассивной иммунизации.

Ключевые слова: *врожденные инфекции; неонатальная ветряная оспа; ветряная оспа; беременные; дети раннего возраста; новорожденные.*

Введение. В России по статистическим данным ежегодно регистрируется около 900 тысяч случаев ВО (от 500 тыс. до 1150 тыс. случаев в год). Индекс контагиозности приближается к 100% [1, 2]. В 2020 году показатель заболеваемости ВО снизился на 40,3% по сравнению с 2019 годом (559,1 на 100 тыс. населения), что было обусловлено длительным разобщением населения из-за ограничительных мероприятий в период эпидемического подъема заболеваемости новой коронавирусной инфекцией. Однако ветряная оспа в 2020 г. по величине экономического ущерба по-прежнему занимала одно из лидирующих мест [3]. С 2022 года отмечен рост заболеваемости ВО до обычных доковидных показателей – 757 тыс случаев в 2023 году [4].

Наиболее высокую заболеваемость регистрируют у детей в возрасте 3-6 лет, показатель заболеваемости которых более 7000 на 100 тыс. детей данного возраста [1, 5]. Уже к 10-14 годам большинство детей приобретают иммунитет. В связи с наличием материнских антител дети первых месяцев жизни болеют редко. Современный эпидемический процесс ветряной оспы характеризуется тенденцией к «повзрослению» инфекции. Вероятность заболевания беременных увеличивается, как и риск внутриутробного заражения новорожденных [1]. У детей и взрослых ВО чаще протекает в легких или реже среднетяжелых формах и заканчивается выздоровлением [1, 6]. В группы высокого риска возникновения более серьезного заболевания и осложнений после первичного инфицирования Varicella Zoster Virus (ВЗВ) входят дети раннего возраста, беременные женщины, лица с ослабленным иммунитетом [1, 7]. 5-7% женщин детородного возраста серонегативны и восприимчивы к ВО. Во время беременности у них может развиться ВО и возникнуть риск инфицирования плода. У беременных риск развития тяжелых форм и осложнений увеличивается [8]. Пневмония диагностируется у 5-20% беременных женщин и приводит к летальному исходу в 20-45% случаев, если не начато соответствующее лечение, но при адекватном лечении и дыхательной поддержке уровень смертности падает до 0%-14% [8-11]. Противовирусная терапия, как отдельно, так и в комбинации с иммуноглобулином против ветряной оспы (ВЗИГ), рекомендована в лечение ВО во время беременности [6, 11, 12]. Пассивная иммунизация беременных теоретически может снизить риск и выраженность инфицирования плода, уменьшить тяжесть неонатальной ветряной оспы, но в первую очередь направлена на предотвращение тяжелых форм и осложнений ВО у матери [13-15]. Для предотвращения заболеваемости беременной и плода необходима активная иммунизация женщин до беременности [9, 11]. Если женщина непреднамеренно вакцинировалась во время беременности, она должна быть проинформирована о теоретическом риске для плода, но этот риск не считается основанием для прерывания беременности [9, 16, 17].



Другим неблагоприятным исходом ВО во время беременности является вертикальная передача инфекции плоду. К врожденным формам ВО относятся синдром врожденной ветряной оспы (СВВО) и неонатальная (врожденная) ВО. Внутриутробное инфицирование плода ВЗВ в течение первых 20 недель беременности может приводить к самопроизвольному аборту, внутриутробной смерти плода или рождению ребенка с СВВО [18], а также имеется риск развития опоясывающего лишая между 2-м и 41-м мес. жизни [1, 10-12, 19]. В 15% случаев новорожденные перенесли опоясывающий лишай в первые 41 неделю жизни [1, 20]. Частота СВВО составляет от 0.4 до 2% [8, 19, 21, 22]. СВВО связан с уровнем смертности 30% в первые несколько месяцев жизни. При рождении у ребенка выявляют пороки развития конечностей (укорочение, деформация), головного мозга (микроцефалия, гидроцефалия, корковая атрофия, диафрагмальный паралич) и органов зрения (катаракта). Характерны рубцы на коже. Предполагается, что механизм СВВО связан не с первичной инфекцией, а с реактивацией ВЗВ в утробе матери и развитием опоясывающего лишая с дерматомной картиной поражения кожи и сегментарным недоразвитием опорно-двигательного аппарата. Короткий период между первичным заражением и реактивацией может быть связан с незрелостью иммунитета плода [11, 12]. Такие новорожденные не являются источником ВО [2].

Если новорожденный заболел до 11 дня жизни, то у него диагностируют врожденную (неонатальную) ВО. Неонатальная ВО, возникающая в первые 10-12 дней жизни, связана с внутриутробной передачей ВЗВ, учитывая инкубационный период ВО. Диагноз неонатальной ВО обычно основывается на типичной клинической картине с везикулярной сыпью. Распространенные высыпания и ложный полиморфизм элементов отличают ветряную оспу от везикулярной сыпи, наблюдаемой при неонатальной герпетической инфекции, вызванной вирусом простого герпеса, которая имеет тенденцию возникать в виде локализованных скоплений и энтеровирусной инфекции [6, 13]. Следует так же учитывать материнский анамнез – наличие ВО в последние недели беременности [2, 13]. Эта форма развивается при заболевании беременной женщины менее чем за 10 суток до родов и в течение 1-2 дней после родов. Тяжесть течения неонатальной (врожденной) ВО определяется сроками инфицирования: при заболевании матери ВО за 4-5 дней до родов и в течение 1-2 дней после родов риск неонатальной ВО составляет 20%, риск летального исхода – 20-25%, так как ребенок не получает трансплацентарно материнские антитела к ВЗВ. У новорожденного возможно тяжелое течение ВО с обширным поражением кожи. Может развиваться диссеминированное заболевание с проявлениями пневмонии, гепатита и менингоэнцефалита [6, 7]. При заболевании матери более чем за 5 дней до родов риск инфекции для новорожденного составляет 20-50%. Однако риск тяжелого течения заболевания в этой группе очень низок, потому что инфицирование матери произошло относительно задолго до родоразрешения (учитывая инкубационный период). Проходит достаточно времени для формирования специфического гуморального иммунного ответа и трансплацентарной передачи IgG, которая происходит на самом высоком уровне после 36 недель беременности [6, 7]. Новорожденный, заболевший ветряной оспой, выделяет ВЗВ и является источником ВО. При заболевании беременной кормление грудным молоком безопасно для младенцев [2]. При изоляции матери от ребенка кормление осуществляется сцеженным грудным молоком [2, 7].



Приобретенная ВО у новорожденных обычно развивается в период между 11 и 28 днями после рождения. Из-за относительной иммунологической незрелости новорожденные подвержены большому риску развития тяжелого заболевания, чем младенцы или дети более старшего возраста [7, 24]. Новорожденным с врожденной ВО, с тяжелой диссеминированной ВЗВ -инфекцией в терапии показан ацикловир внутривенно в течение 10 дней. Продемонстрирована безопасность и эффективность этого препарата в отношении легких и тяжелых инфекции, вызванные ВЗВ, включая новорожденных [7, 11, 14, 23].

Если признаки ВО у матери развиваются за 5 дней до или через 2 дня после родов, младенцу следует давать ВЗИГ сразу после рождения (или ВВИГ, если ВЗИГ недоступен), даже если ВЗИГ был введен матери в случае заболевания матери [7, 8, 14, 23]. А также есть рекомендации кроме иммуноглобулина, назначить ацикловир в течение 5-10 дней [6]. Недоношенные дети имеют повышенный риск нозокомиального заражения ВЗВ по сравнению с детьми, рожденными в срок, поскольку активная передача материнских IgG-антител происходит преимущественно в третьем триместре беременности. Недоношенным младенцам, проконтактировавшим с больными ветряной оспой или опоясывающим лишаем после родов, ВЗИГ показан для постконтактной профилактики [14]. В РФ данный препарат не зарегистрирован, поэтому с целью усиления пассивного иммунитета применяется нормальный иммуноглобулин человека [8].

При заболевании беременной женщины опоясывающим лишаем, врожденные формы инфекции не возникают [25].

Цель исследования. Выявить особенности клинико-эпидемиологических данных и тактики терапии врожденных и приобретенных форм ветряной оспы у детей первого года жизни.

Материалы и методы. Проведен клинико-эпидемиологический анализ 161 истории болезни детей первого года жизни, госпитализированных в инфекционно-бюро отделение детской городской клинической больницы №5 им. Н.Ф. Филатова г. Санкт-Петербурга с 2014 по 2019 год с диагнозом ВО. Диагноз ВО устанавливался на основании клинических и эпидемиологических данных.

Результаты и обсуждение. В анализируемый период поступило 864 пациента с ВО, из них 161 ребенок в возрасте до 1 года (18,6%). Дети раннего возраста составили почти 1/5 от общего количества госпитализированных детей. Мальчиков было несколько больше, чем девочек: 88 человек (54,6%) и 73 человека (45,4%) соответственно. По возрасту дети распределились следующим образом: на первом месяце жизни ВО перенесли 11 чел. (6,8%), на 2-м и 3-м мес. – 26 чел. (16,2%), на 4-м – 6-м мес. – 48 чел. (29,8%), на 7-м – 12-м мес. – 76 чел. (47,2).

Среди детей первых 3-х месяцев жизни ветряная оспа развивалась исключительно в тех случаях, когда мать не болела ВО ранее и как следствие не передала ребенку пассивного иммунитета. Нередко дети первых трех месяцев жизни заражались от мамы или болели вместе с ней, заражаясь от старших братьев или сестер, болеющих ВО. У детей старше 3-х мес материнский анамнез не имел значения. Таким образом, дети рано теряют пассивный иммунитет, примерно к 3 месяцам жизни. В 55% случаев заражение происходило в семье от старших братьев и сестер, чаще всего дошкольного возраста. В 45% случаев не удалось выявить источник заболевания, при этом было отмечено, что дети часто посещали места скопления людей.



В ходе проведенного анализа было установлено, что течение беременности и родов не влияют на уровень заболеваемости и выраженность клинических проявлений ВО у грудных детей.

ВО у детей раннего возраста протекала типично, в подавляющем большинстве случаев в среднетяжелой форме. В первые дни развивалась лихорадка и сыпь в виде пятен и папул, быстро эволюционирующих в характерные везикулярные элементы. При ветряной оспе высыпания появляются толчкообразно. Детей грудного возраста подсыпали в среднем 4-6 дней, что является характерным для ветряной оспы и проявляется наличием элементов сыпи на разных стадиях развития.

Дети чаще всего поступали на 4-5 дни заболевания. Причиной поздней госпитализации являлись развившиеся осложнения или присоединение сопутствующих заболеваний. У 115 детей (66,5%) возникли бактериальные осложнения ВО, из них в подавляющем большинстве (90,4%) случаев – вторичное инфицирование элементов сыпи с образованием пустул, в 7% случаев – гнойный конъюнктивит, в 2,6% – рожистое воспаление. При бактериологическом посеве отделяемого из пустул положительный результат получен в 67,4% случаев. В 80% был выделен золотистый стафилококк, а в 20% – пиогенный стрептококк. Полученные данные – выделение грамположительной кокковой флоры в 100% случаев – позволяют провести выбор антибиотика до получения результатов бактериологического исследования. Сопутствующие заболевания развились у 58 детей (33,5%), из них ОРЗ у 34 (58,6%) детей, острая кишечная инфекция – у 24 (41,4%) детей.

Дети с гладким течением ветряной оспы поступали в первые дни заболевания, что было связано с развитием выраженной клинической симптоматики и/или с возрастом (первый месяц жизни). Важно отметить, что специфические ветряночные осложнения со стороны ЦНС у детей до года не встречались. Тогда как у 13 детей старше 1 года (2%) развился ветряночный энцефалит. Так же не были выявлены другие специфические осложнения (пневмония, гепатит) и генерализованные формы заболевания.

Терапия больных ВО включала назначение противовирусных препаратов, иммуномодуляторов, антибиотиков, симптоматических средств. Во всех возрастных группах у 54% детей (87 случаев) использовали ацикловир. Этиотропную терапию при ВО как правило назначали при продолжающихся высыпаниях или при поступлении на ранних сроках заболевания. Иммуномодулирующая терапия (рекомбинантный интерферон альфа-2b) была назначена в 35 случаях (21,7%), в основном детям первых месяцев жизни. Антибактериальную терапию больным с ВО назначали только при присоединении бактериальной инфекции. При вторичном инфицировании антибиотиком выбора был цефазолин, так как основная флора, вызывающая поражение кожи – стафилококки и стрептококки. Исключением были новорожденные дети, которым назначали цефалоспорины 3 поколения, в связи с противопоказанием к использованию цефазолина в этом возрасте.

Исходом всех случаев ВО было выздоровление. Большинство детей (127 человек) были выписаны на 11 день заболевания, что в первую очередь связано с окончанием карантинного периода. 34 ребенка выписаны после 11 дня в связи с сопутствующими заболеваниями.

В ходе нашей работы мы провели сравнительный анализ течения ВО у новорожденных в зависимости от пути инфицирования. Детей первого месяца жизни было 11 человек, что составило 1,3% от всех детей и 6,8% – среди детей первого года жизни. С врожденной формой ВО было 3 ребенка (27%), с приобретенной ВО – 8 детей (73%).

Во всех случаях матери новорожденных не болели ВО до беременности, как следствие у детей не было пассивного иммунитета к ВЗВ. Дети первого месяца жизни заражались от мамы или болели вместе с ней. При врожденной инфекции источником была



мать, которая переносила ВО за несколько дней до родов: за 2-3-9 дней. Беременные женщины заражались в семье от старших детей. С профилактической целью иммуноглобулин не получали. В случае приобретенной формы источником в основном были старшие братья и сестры, а новорожденные болели вместе с мамой. Случаев заболевания женщин опоясывающим лишаем не было выявлено. Возраст детей с врожденной формой ВО колебался от 1 до 8 дней жизни, при приобретенной форме – от 14 до 28 дней жизни. Все дети с врожденной ВО поступили в первые 3 дня от начала заболевания. Все дети с приобретенной формой поступили на более поздних сроках на 4-6 день болезни.

При врожденной форме четко прослеживалась связь между тяжестью ВО и сроками заболевания беременной. У одного ребенка развилась легкая форма ВО с необильными высыпаниями и продолжительностью подсыпаний всего 2 дня. Заболевание протекало без осложнений и сопутствующей патологии. Мать заболела ВО за 9 дней до родов и успела выработать и передать антитела к ВЗВ. У 2-х детей развилась тяжелая форма ВО с обильными высыпаниями на коже и слизистых, подсыпания продолжались в течение 3-4 дней. На 3-4 день заболевания появилась стойкая температура до 38С и обильная пустулезная сыпь на месте ветряночных элементов. В посеве из пустул был выделен золотистый стафилококк. То есть развилось неспецифическое осложнение в виде присоединения стафилококковой инфекции на коже. Матери этих детей заболели ВО за 2-3 дня до родов, не успели сформировать специфический иммунитет и защитить детей. Кроме того, у женщин так же развилось бактериальное осложнение на коже – пиодермия.

Все дети с приобретенной формой ВО перенесли среднетяжелую форму заболевания. В половине случаев развились бактериальные осложнения со стороны кожи в виде вторичное инфицирование элементов сыпи, а у другой половины присоединились сопутствующие заболевания (респираторно-вирусные или кишечные инфекции). Продолжительность подсыпания была почти в два раза дольше, чем при врожденных формах – 4-6 дней. Температура колебалась от 37,5 до 39°С.

При приобретенной форме диагноз ВО устанавливался на основании клинических и эпидемиологических данных. При врожденной форме проводили лабораторное обследование для исключения других инфекций, протекающих с везикулярными высыпаниями. У всех новорожденных в крови выявлена ДНК ВЗВ с помощью ПЦР.

Все дети с врожденной формой ВО получали ацикловир парентерально. Только 38% детей с приобретенной формой получали ацикловир как внутривенно капельно, так и орально. Все получали иммуномодулирующую терапию (рекомбинантный интерферон альфа-2b ректально). Обращает на себя внимание, что более 70% новорожденных получали антибактериальную терапию (цефалоспорины 3 поколения) в связи со стафилококковой инфекцией кожи или сопутствующей инфекцией.

Все детей с врожденной и приобретенной формами ВО выписались с выздоровлением на 11-14 день заболевания.

Выводы. ВО является актуальной инфекцией для детей раннего возраста. Среди госпитализированных больных с ВО дети первого года жизни составили почти 20%.

Наш анализ показал, что у детей данной группы в большинстве случаев присоединялись бактериальные осложнения, чаще стафилококковая инфекция кожи, что требовало госпитализации и назначения антибиотиков. В случаях заболевания беременной за несколько дней до родов у новорожденных развивалась достаточно тяжелая форма неонатальной ВО с вторичной стафилококковой инфекцией. В литературе описаны диссеминированные формы и летальные исходы.



Снизить риск заболеваемости ВО детей раннего возраста возможно путем введения вакцинации в рамках национального календаря профилактических прививок, учитывая высокий процент внутрисемейных контактов, а у новорожденных практически в 100% случаев, в первую очередь со старшими детьми. Для профилактики врожденной и приобретенной ВО у новорожденных необходимо вакцинировать женщин детородного возраста ранее не болевших ВО. Так же целесообразно пересмотреть вопрос пассивной иммунизации – введение иммуноглобулина новорожденным с перинатальным контактом по ВО незадолго до родов или контактом сразу после родов при отсутствии антител к ВО у матери, регистрация ВЗИГ в России.

Литература:

1. *Инфекционные болезни: национальное руководство / под ред. Н. Д. Ющука, Ю. Я. Венгерова. - 3-е изд., перераб. и доп. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – с. 782-789 (Серия «Национальные руководства»).*
2. СанПиН 3.3686-21. Санитарные правила и нормы «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» XXXVI. Профилактика ветряной оспы и опоясывающего лишая. – с. 564-579.
3. *О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: Государственный доклад.– М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020.– 299 с*
4. *О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2024. – 364 с.*
5. Скрипченко Е. Ю., Лобзин Ю.В., Пальчик А.Б., Иванова Г.П., Мурина Е.А., Скрипченко Н.В. Неврологические осложнения и прогноз их развития при ветряной оспе у детей // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. 2016. №2, с.14-21.
6. Харченко Г.А., Кимирилова О.Г. Течение ветряной оспы у взрослых и детей // Детские инфекции. – 2017. – № 1. – с. 56–60.
7. Holland C, Sadarangani M. Fifteen-minute consultation: Prevention and treatment of chickenpox in newborns. Arch Dis Child Educ Pract Ed 2020;105:24-30.
8. Кольцова И. В., Домонова Э. А., Сильвейстрова О. Ю., Кистенева Л. Б. Ветряная оспа и беременность: риски для матери и плода. Пути решения проблемы //Росвестн перинатол и педиат. 2021; 66:(3):87-93.
9. Daley A. J. et al. Varicella and the pregnant woman: prevention and management Aust N Z J Obstet Gynaecol 2008 Feb;48(1):26-33.
10. Massimo De Paschale, Pierangelo Clerici. Microbiology laboratory and the management of mother-child varicella-zoster virus infection. World J Virol 2016 August 12; 5(3): 97-124.
11. Smith C. K., Arvin A. M. Varicella in the fetus and newborn. Seminars in Fetal & Neonatal Medicine 2009; 14:4: 209–217.
12. Lamont R. F., Sobel J. D., Carrington D., Mazaki-Tovi S., Kusanovic J. P., Vaisbuch E., Romero R. Varicella Zoster Virus (Chickenpox) Infection in Pregnancy. International Journal of Obstetrics and Gynaecology 2011;118(10):1155-62.
13. Sauerbrei A., Wutzler P. Neonatal Varicella. Journal of Perinatology 2001; 21:545 – 549.



14. Whitley R. J. *The Use of Antiviral Drugs During the Neonatal Period. Clin Perinatol.* 2012 March ; 39(1): 69–81.
15. ВОЗ. Стандарты эпиднадзора за управляемыми инфекциями, 5.09.2018, 15с.
16. Озерецковский Н.А., Снегирева И.И., Затолочина К.Э. Вакцинация и беременность // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2012. №5 (66):49-55.
17. Fortner K. B., Nieuwoudt C., Reeder C. F., Swamy G. K. *Infections in Pregnancy and the Role of Vaccines. Obstet Gynecol Clin N Am* 45 (2018) 369–388.
18. Tanimura K., Kojima N., Yamazaki T., Semba S., Yokozaki H., Yamada H. *Second Trimester Fetal Death Caused by Varicella-Zoster Virus Infection. Journal of Medical Virology*2013; 85:935–938.
19. Sauerbrei A. *Preventing congenital varicella syndrome with immunization. Canadian Medical Association Journal CMAJ* 2011, 183(3):169–170.
20. Sauerbrei A., Wutzler, P. *The Congenital Varicella Syndrome. Journal of Perinatology;* 2000: 20(8), 548–554.
21. Лобзин Ю. В., Скрипченко Е. Ю., Карев В. Е., Пальчик А. Б. Врожденная ветряная оспа: актуальность проблемы и клинический случай // *Рос вестн перинатол и педиатр.* 2012; 2:64-70.
22. Sanchez M.A., Bello-Munoz J.C., Cebrecos I., Sanz T.H., Martinez J.S., Moratonas E.C., Roura L.C. *The prevalence of congenital varicella syndrome after a maternal infection, but before 20 weeks of pregnancy: a prospective cohort study. Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine,* 2011; 24(2): 341–347.
23. Blumental S, Lepage P. *Management of varicella in neonates and infants. BMJ Paediatr Open.* 2019 May 30;3(1):e000433. doi: 10.1136/bmjpo-2019-000433.
24. Bailey J.E., Toltzis P. *Perinatal viral infections. In: Neonatal-Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Infant, 9th, Martin R.J., Fanaroff A.A., Walsh M.C. (Eds), Elsevier Mosby, St. Louis 2011. Vol 2, p.841.*
25. Hayward K., Cline A., Stephens A., Street L. *Management of herpes zoster (shingles) during pregnancy. Journal of Obstetrics and Gynaecology;* 2018: 38(7):887-894.

КОЖНО-СИМПАТИЧЕСКИЕ ВЫЗВАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ У ДЕТЕЙ С СЕРОЗНЫМИ МЕНИНГИТАМИ

Прикова М.А.¹, Климкин А.В.¹, Скрипченко Е.Ю.^{1,2}, Алексеева Л.А.¹,
Жирков А.А.¹, Скрипченко Н.В.^{1,2}

¹Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России,

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

Резюме. Цель. Оценить параметры кожно-симпатического вызванного потенциала (КСВП) у детей с серозными менингитами.

Материалы и методы. Обследованы дети с серозными менингитами в периоде ранней реконвалесценции (основная группа, n=19) и здоровые дети (контрольная группа, n=21) без признаков очаговой и общемозговой неврологической симптоматики. Всем детям проводилась регистрация КСВП, при анализе параметров оценивалось наличие



различий основной и контрольной групп, гендерных различий, корреляции параметров КСВП с возрастом детей.

Результаты. *Выявлено достоверное снижение латентности КСВП в группе детей с серозными менингитами, при этом у мальчиков основной группы это снижение более выражено в сравнении с мальчиками контрольной группы. Также были установлены более высокие значения пороговой силы тока у мальчиков с менингитами в сравнении с девочками основной группы и мальчиками контрольной группы. Латентность КСВП коррелировала с возрастом ребенка в контрольной и основной группах.*

Заключение. *Таким образом, установлено снижение латентного периода КСВП у детей с серозными менингитами, которое косвенно может отражать состояние симпатикотонии, также выявлены гендерные различия, с преобладанием изменений у мальчиков. Требуется дальнейшее проведение исследований с привлечением большего числа пациентов в группах, изучение параметров КСВП при регистрации с нижних конечностей у детей.*

Ключевые слова: *серозный менингит, дети, кожно-симпатические вызванные потенциалы.*

Введение. Вегетативная нервная система (ВНС) играет ведущую роль в поддержании гомеостаза и развитии приспособительных реакций организма, ее дисфункция может наблюдаться при широком спектре неврологических заболеваний: рассеянном склерозе [1], острых и хронических полиневропатиях [2, 3], диабетической невропатии [4, 5], боковом амиотрофическом склерозе [6] и др. ВНС обеспечивает контроль многих произвольных функций организма человека, начиная от регулирования артериального давления, заканчивая потоотделением, соответственно, клинические проявления дисфункции ВНС могут широко варьировать [7].

Одним из объективных инструментальных методов оценки вегетативной или автономной дисфункции является исследование кожно-симпатических вызванных потенциалов (КСВП), оценивающих проведение по дуге кожно-гальванического рефлекса и отражающих функциональное состояние симпатических волокон путем регистрации реакции потовых желез кожи ладоней и/или стоп с помощью поверхностных электродов [2]. Параметры первой фазы ответа (амплитуда A1, длительность S1), ассоциированной с надсегментарными трофотропными центрами гипоталамуса, снижаются при симпатикотонии и увеличиваются при парасимпатикотонии, в то время как параметры второй фазы (A2), ассоциированной с эрготропными центрами, при преобладании симпатической активации увеличиваются и при парасимпатикотонической снижаются. Уменьшение латентного периода КСВП при стимуляции с кисти отмечается при симпатикотонии, увеличение – парасимпатикотонии [8].

На сегодняшний день в структуре нейроинфекций у детей превалируют серозные менингиты (до 20-30%), а частота резидуальных последствий может достигать 38-70% случаев. В качестве последних у детей наиболее часто встречаются функциональные нарушения (цереброастенические и астеноневротические синдромы, когнитивные нарушения) [9]. После перенесенного серозного менингита у детей было выявлено диффузное снижение функциональной активности мотонейронов и нейронов корковых проекционных зон соматосенсорной афферентации в 70% случаев по результатам транскраниальной магнитной стимуляции и соматосенсорных вызванных потенциалов [10, 11], однако

данные КСВП, отражающие состояние ВНС, до настоящего времени у детей с серьезными менингитами не оценивались.

Цель исследования. Оценить параметры кожно-симпатического вызванного потенциала (КСВП) у детей с серьезными менингитами.

Материалы и методы исследования. В основную группу было включено 19 детей (средний возраст $11,1 \pm 4,2$ лет, 11 мальчиков и 8 девочек) с серьезными менингитами, находившихся на стационарном лечении в ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России. Группу контроля составил 21 ребенок без признаков неврологической патологии (средний возраст $9,8 \pm 3,9$ лет, 13 мальчиков и 8 девочек). Для исследования изменений со стороны вегетативной нервной системы всем детям в периоде ранней реконвалесценции ($9,7 \pm 2,9$ день от появления симптоматики) было выполнено нейрофизиологическое исследование КСВП по стандартной методике [8, 12] с использованием электронейромиографа «Нейро-МВП-4» (Российская Федерация, г. Иваново). Регистрирующие электроды накладывались на левую ладонь, заземляющий электрод на правое запястье, электрическая стимуляция проводилась с правого указательного пальца. В анализ были включены следующие параметры КСВП (рисунок 1):

- пороговое значение силы тока, мА (минимальная сила тока, при которой выявляется небольшое отклонение изолинии);
- ЛП – латентный период ВКВП, с;
- А1, А2 – амплитуда первой и второй фазы, мВ;
- S1, S2, S3 – длительность восходящих частей фаз, с.

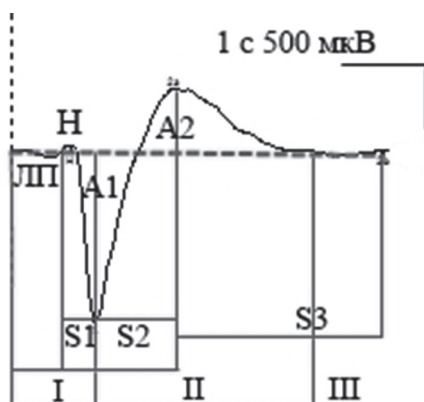


Рис.1.

Пример анализа кожного симпатического вызванного потенциала при регистрации с ладони у здоровой девочки 5 лет 8 месяцев. ЛП – латентный период (1,72с), Н – начало ответа, А1 – амплитуда первой фазы I (2,39 мВ), А2 – амплитуда второй фазы II (3,16 мВ), S1 – длительность восходящей части первой фазы (0,71с), S2 – длительность восходящей части второй фазы (2,22с), S3 – длительность восходящей части третьей фазы III (5,98с)



Оценка значимости различий параметров КСВП между группами проводилась с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни ($p < 0,05$), также проводился корреляционный анализ показателей КСВП с возрастом с использованием критерия Спирмена, сильной корреляционная связь считалась при значении $r \geq 0,7$, умеренной при значении $0,3-0,69$, слабой $< 0,3$, уровень $p = 0,05$.

Результаты исследования. Результаты сравнения параметров КСВП основной и контрольной групп представлены в таблице 1, согласно которым выявлено достоверное снижение латентности КСВП в группе детей с серозными менингитами.

При анализе гендерных различий (таблица 2) было определено, что в основной группе детей у мальчиков пороговое значение силы тока было выше, чем у девочек с серозными менингитами ($p = 0,01$) и у мальчиков контрольной группы ($p = 0,03$). Также у мальчиков основной группы латентность КСВП была достоверно ниже ($p = 0,04$) в сравнении с мальчиками контрольной группы. Регистрировались различия по длительности S3, у девочек с менингитами данный показатель был выше ($p = 0,01$) в сравнении с мальчиками основной группы. Достоверных гендерных различий в контрольной группе зарегистрировано не было. Также не было выявлено достоверных различий параметров КСВП у девочек основной и контрольной групп.

В ходе исследования взаимосвязи параметров КСВП с возрастом в контрольной группе была выявлена достоверная отрицательная умеренная корреляционная связь с пороговым значением силы тока ($r = -0,51$, $p < 0,05$), в то время как в основной группе – достоверная положительная умеренная корреляционная связь ($r = 0,5$, $p < 0,05$).

Обсуждение. Изменение параметров КСВП может отражать ту или иную степень автономной дисфункции. Так, отклонения параметров КСВП при рассеянном склерозе выявлялись в 29-41% случаев [13], авторами была установлена положительная корреляция латентности КСВП с показателем инвалидизации по расширенной шкале Куртцке [14], баллом по шкале EDSS и длительностью заболевания [15]. Также отклонение КСВП у пациентов с РС значимо коррелировало с результатами вызванных потенциалов других модальностей (зрительных, слуховых, соматосенсорных) [14, 15]. Вероятно, данные изменения могут отражать субклиническое поражение симпатических волокон при рассеянном склерозе. В другом исследовании было определено, что симпатическая дисфункция, выявленная по данным КСВП, может быть ассоциирована с большей интенсивностью и хронизацией боли внизу спины [16].

По данным нашего исследования, было выявлено уменьшение латентного периода у детей с серозными менингитами, что может косвенно отражать активацию симпатической вегетативной нервной системы и состояние симпатикотонии в периоде ранней реконвалесценции. Уменьшение латентности КСВП также было выявлено и у детей с диабетической невропатией на фоне сахарного диабета 1 типа [4]. В то же время у детей 4-16 лет с ОВДП в сравнении с группой контроля чаще выявлялись отклонения КСВП при регистрации с нижних конечностей: либо он не регистрировался, либо отмечалось увеличение латентности, также выявление КСВП изменений было связано с неблагоприятным исходом через 1 месяц от дебюта жалоб [2]. В 60% случаев у детей в остром периоде легкой черепно-мозговой травмы также регистрировалось уменьшение латентных периодов КСВП, отражающее преобладание симпатической составляющей [17].



Таблица 1.

Сравнительная характеристика параметров ВКВП между основной и контрольной группами

Показатель ВКВП	Основная группа n=19 M ± SD	Контрольная группа n=21 M ± SD	Значение p
Пороговая сила тока, мА	5,22 ± 1,86	4,50 ± 0,69	0,1
ЛП, с	1,44 ± 0,39	1,71 ± 0,29	0,02*
A1, мВ	0,46 ± 0,41	0,54 ± 0,52	0,5
A2, мВ	0,81 ± 0,66	0,94 ± 0,62	0,5
S1, с	0,83 ± 0,24	0,77 ± 0,29	0,5
S2, с	1,64 ± 0,53	1,66 ± 0,61	0,9
S3, с	5,75 ± 0,86	5,30 ± 0,92	0,1

Примечание. * отмечены достоверные различия параметрами между группами

Таблица 2.

Гендерная характеристика параметров КСВП основной и контрольной групп

Параметр КСВП	Основная группа n=19 M±SD		Контрольная группа n=21 M±SD		p1	p2	p3	p4
	мальчики n=11	девочки n=8	мальчики n=13	девочки n=8				
Пороговая сила тока, мА	6,09±1,87	3,86±0,69	4,46±0,78	4,57±0,53	0,01*	0,7	0,03*	0,1
ЛП, с	1,45±0,39	1,43±0,42	1,76±0,30	1,60±0,25	0,9	0,4	0,04*	0,6
A1, мВ	0,42±0,37	0,52±0,47	0,42±0,38	0,79±0,68	0,8	0,2	0,9	0,5
A2, мВ	0,83±0,82	0,76±0,40	0,73±0,35	1,35±0,84	0,6	0,1	0,6	0,2
S1, с	0,78±0,23	0,89±0,26	0,76±0,32	0,78±0,27	0,5	1,0	0,7	0,4
S2, с	1,57±0,53	1,73±0,54	1,58± 0,48	1,82±0,84	0,4	0,2	0,9	0,7
S3, с	5,33±0,71	6,32±0,75	5,33±0,89	5,24±1,05	0,01*	0,7	1,0	0,06

Примечание. p1 – сравнение показателей КСВП среди мальчиков и девочек основной группы;

p2 – сравнение показателей КСВП среди мальчиков и девочек контрольной группы.

p3 – сравнение показателей КСВП основной и контрольной групп среди мальчиков,

p4 – сравнение показателей КСВП основной и контрольной групп среди девочек.

* отмечено $p < 0,05$



Основным ограничением нашего исследования является небольшой размер выборок. Требуется дальнейшего уточнения диагностическая значимость параметров КСВП при регистрации как с верхних, так и с нижних конечностей, изучение роли КСВП в прогнозировании исходов заболевания.

Заключение. Таким образом, установлено снижение латентного периода КСВП у детей с серозными менингитами, которое косвенно может отражать состояние симпатикотонии, также выявлены гендерные различия, с преобладанием изменений у мальчиков. Требуется дальнейшее проведение исследований с привлечением большего числа пациентов в группах, изучение параметров КСВП при регистрации с нижних конечностей.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проходило без финансовой поддержки третьих сторон.

Литература:

1. Habek M. Immune and autonomic nervous system interactions in multiple sclerosis: clinical implications. *Clin Auton Res.* 2019;29(3):267-275. doi: 10.1007/s10286-019-00605-z.
2. Jin M, Liu J, Liu K, Zhao L, Zhao Z, Sun S. Sympathetic skin response (SSR) in pediatric Guillain-Barré syndrome. *Front Neurol.* 2023;14:1177394. doi: 10.3389/fneur.2023.1177394.
3. Rzepiński Ł, Doneddu PE, Cutellè C, Zawadka-Kunikowska M, Nobile-Orazio E. Autonomic nervous system involvement in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a literature review. *Neurol Sci.* 2023;44(9):3071-3082. doi: 10.1007/s10072-023-06802-z.
4. Jin M, Liu J, Liu K, Zhao Z, Sun S. Evaluation of sympathetic skin response for early diagnosis and follow-up of diabetic peripheral neuropathy in children. *BMC Pediatr.* 2023;23(1):483. doi: 10.1186/s12887-023-04323-4.
5. Liu H, Tan S, Ma Z, Gao Q, Yang W. Sympathetic skin response for early detection of type 2 diabetic peripheral neuropathy and nephropathy. *J Diabetes Investig.* 2024;15(1):106-112. doi: 10.1111/jdi.14091.
6. Miscio G, Pisano F. Sympathetic skin response in amyotrophic lateral sclerosis. *J Clin Neurophysiol.* 2016;33:60–5. doi: 10.1097/WNP.0000000000000226
7. Novaguimian A. Dysautonomia: Diagnosis and Management. *Neurol Clin.* 2023;41(1):193-213. doi: 10.1016/j.ncl.2022.08.002.
8. Одинак, М. М. Методология инструментального изучения вегетативной нервной системы в норме и патологии / М. М. Одинак, Е. Б. Шустов, С. В. Коломенцев // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2012. – № 2(38). – С. 145-152.
9. Исходы серозных менингитов / К. И. Конеев, Н. В. Скрипченко, Ю. А. Росин [и др.] // Детские инфекции. – 2004. – № 3. – С. 11-15.
10. Нейрофизиология серозных менингитов / В. Б. Войтенков, В. Н. Команцев, Н. В. Скрипченко, Н. В. Матюнина // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2013. – Т. 58, № 6. – С. 29-32.
11. Характер нарушения проведения по центральным моторным путям у пациентов, перенесших серозный менингит / В. Б. Войтенков, Н. В. Скрипченко, Н. В. Матюнина, А. В. Климкин // Журнал инфектологии. – 2014. – Т. 6, № 1. – С. 19-23.



12. Одинак, М. М. Вызванные кожные вегетативные потенциалы: Методические указания / М. М. Одинак, С. А. Котельников, Е. Б. Шустов. – Санкт-Петербург-Иваново, 1999. – 42 с.
13. Kale N, Magana S, Agaoglu J, Tanik O. Assessment of autonomic nervous system dysfunction in multiple sclerosis and association with clinical disability. *Neurol Int.* 2009;1(1):e5. doi: 10.4081/ni.2009.e5.
14. Caminero AB, Pérez-Jiménez A, Barreiro P, Ferrer T. Sympathetic skin response: correlation with autonomic and somatic involvement in multiple sclerosis. *Electromyogr Clin Neurophysiol.* 1995;35(8):457-62.
15. Aghamollaii V, Harirchian MH, Modabbernia A, Ghaffarpour M, Mousavi M, Tafakhori A. Sympathetic skin response (SSR) in multiple sclerosis and clinically isolated syndrome: a case-control study. *Neurophysiol Clin.* 2011;41(4):161-71. doi: 10.1016/j.neucli.2011.08.003.
16. El-Badawy MA, El Mikkawy DM. Sympathetic Dysfunction in Patients with Chronic Low Back Pain and Failed Back Surgery Syndrome. *Clin J Pain.* 2016;32(3):226-31. doi: 10.1097/AJP.0000000000000250.
17. Соболева, О. А. Анализ вызванных кожных симпатических потенциалов в остром периоде легкой черепно-мозговой травмы у детей / О. А. Соболева, С. М. Карпов // Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. – 2021. – Т. 13, № 51. – С. 194.

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ УСЛОВИЯ РАЗВИТИЯ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ОТ 6 ДО 18 ЛЕТ

Кольцова О.В.

Санкт-Петербургский государственный институт психологии и социальной работы,
Санкт-Петербург

Резюме. В связи с поставленной целью – исследование психологических условий развития ВИЧ-инфицированных детей – проанализированы заключения психологов при обследовании 98 детей и подростков (52% – девочки и девушки) с перинатальной ВИЧ-инфекцией, проживающих с одним или двумя родными родителями, с приемными родителями (в том числе с родственниками) и в «Центрах содействия семейному воспитанию». Возраст детей от 6 до 18 лет. Анализ структуры семьи, информация о жизни и смерти родителей и об отношении ребенка к этим событиям, к новым взрослым, которые появляются в их жизни, может дать врачу и психологу важные сведения о переживаниях ребенка, его потребностях в психологической помощи и поддержке.

Ключевые слова: ВИЧ-инфицированные дети; перинатальная ВИЧ-инфекция; семья, затронутые проблемой ВИЧ; приемная семья; психологические условия развития.

Анализ социальной ситуации детей, живущих с ВИЧ от рождения, помогает активно выявлять их потребности в психологической помощи. По определению Д.А. Леонтьева с соавторами, социальная ситуация человека с ограниченными возможностями здоровья



(ОВЗ) включает два основных аспекта: макросоциальную ситуацию в обществе, проявляющуюся в общей политике государства и отношении общества к лицам с ОВЗ, и микросоциальную ситуацию в окружении данного конкретного человека, наличие в его окружении людей, способных оказывать ему социальную поддержку в материальном и морально-психологическом отношении [2].

К первому аспекту (макросоциальной ситуации в обществе) относятся механизмы установления инвалидности, пенсии по инвалидности, другие механизмы предоставления льгот и адресной социально-психологической помощи, возможности профориентации и трудоустройства, получения среднего и высшего образования. Учитывая драматичное начало эпидемии ВИЧ/СПИДа, со стороны государства были предприняты оперативные решения по созданию юридической базы предотвращения последствий эпидемии. В основном Федеральном законе №38 ФЗ «О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)» от 30 марта 1995 г. тщательно прописаны права людей, живущих с ВИЧ, в том числе в отдельной главе – «Социальная поддержка ВИЧ-инфицированным несовершеннолетним». После нескольких редакций этой главы оставлено основное утверждение: «ВИЧ-инфицированным несовершеннолетним в возрасте до 18 лет назначаются социальная пенсия, пособие и предоставляются меры социальной поддержки, установленные для детей-инвалидов законодательством Российской Федерации, а лицам, осуществляющим уход за ВИЧ-инфицированными несовершеннолетними, выплачивается пособие по уходу за ребенком-инвалидом в порядке, установленном законодательством Российской Федерации». Поскольку первоначально не были разработаны механизмы установления статуса «ребенок-инвалид» для детей с ВИЧ-инфекцией, а также в силу правовой неосведомленности и страха стигматизации со стороны их родителей и опекунов, многие семьи не могли воспользоваться этим правом. Только после активного межведомственного взаимодействия между руководством Центра по профилактике и борьбе со СПИД (Центра СПИД) Комитета по здравоохранению с Фондом социального страхования (ФСС) был разработан алгоритм подачи документов для оформления статуса «ребенок-инвалид», что позволило обеспечить максимальный охват ВИЧ-инфицированных детей социальными пенсиями и пособиями [1].

Упрощенный характер оформления социальных выплат от государства дает возможность их быстрого получения. Однако освобождение ВИЧ-инфицированных детей от необходимости представить документы в многопрофильную комиссию по медико-социальной экспертизе (МСЭ) для установления пенсии и социальных льгот отменяет также и необходимость медицинской диагностики со стороны врачей разных специальностей (в том числе медицинского психолога). Дети не получают «Индивидуальную программу реабилитации» (ИПР), которая составляется на заседании комиссии по МСЭ по результатам медицинской диагностики, и не могут получать направление и помощь в реабилитационных центрах для инвалидов. Таким образом, статус «ребенка-инвалида» для детей, живущих с ВИЧ от рождения, дает им только материальную поддержку. Совершенно обоснованно надежда на восстановление здоровья людей, живущих с ВИЧ, возлагается на специалистов Центров СПИД и педиатров поликлиник, а также на успехи медицины – развитие антиретровирусной терапии (АРВТ), своевременное выявление и лечение ВИЧ-ассоциированных заболеваний. В крупных городах Центры СПИД имеют



в штатном расписании не только достаточный состав врачей-инфекционистов, но и профильных специалистов. Однако не все центры СПИД могут иметь в штатном расписании врачей-педиатров. А профильные специалисты в Центрах СПИД не ведут детей.

Здоровье ВИЧ-инфицированного ребенка полностью зависит от внимания к его проблемам со стороны взрослого окружения, что относится ко второму аспекту социальной ситуации (микросоциальному). Ограничение возможностей здоровья повышает степень зависимости человека – в нашем случае ребенка с ВИЧ-инфекцией – от социальной поддержки. Если такая поддержка снижена, «есть все основания говорить о затрудненных условиях развития, даже при благоприятной макросоциальной ситуации» [2, стр. 14].

В данной статье поставлена цель – исследовать психологические условия развития ВИЧ-инфицированных детей с фокусом на структуре семьи, в которой они проживают.

Материалы и методы. Психологами отдела медицинской и социальной психологии Санкт-Петербургского Центра по профилактике и борьбе со СПИД в 2021-2022 гг. (при непосредственном участии автора в качестве руководителя отдела) по специально разработанному плану было реализовано психологическое обследование детей, направляемых педиатрами отделения материнства и детства (руководитель – д. м. н., проф. А.В. Самарина). Из результатов психологического обследования и консультирования ВИЧ-инфицированных детей и подростков для контент-анализа выбрано описание микросоциальной ситуации, актуальной на момент визита к психологу, а именно описание семейной структуры, влияние которой на личность ребенка в процессе детства и подростничества имеет особое значение.

По семейному устройству дети и подростки были условно разделены на три группы:

1. по проживанию в родительской семье (с одним или двумя родителями);
2. по проживанию в приемной семье (в том числе у родственников и усыновителей);
3. в центре содействия семейному воспитанию (в «социальном доме»).

По возрасту участники распределены согласно периодизации психического развития Д.Б. Эльконина: 6-12 лет – период детства (младший школьный возраст); 12-15 лет – подростковый возраст; 16-18 лет – ранняя юность. Учитывались сведения об учебной деятельности участников исследования, о раскрытии ВИЧ-статуса ребенку, отраженные в записях психологов.

Статистический анализ полученных результатов проводился с помощью программ MS Excel 2007 и IBM SPSS Statistics 24. Использовались описательные статистики, таблицы сопряженности, критерий Краскела-Уоллеса. За критический уровень значимости принимался $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Проанализированы заключения по результатам психологического обследования и консультирования в части описания социальной ситуации 98 ВИЧ-инфицированных детей и подростков (52% – девочки и девушки) с перинатальной ВИЧ-инфекцией, наблюдающихся в Санкт-Петербургском Центре по профилактике и борьбе со СПИД, актуальные на период 2021-2022 гг.

С одним или двумя родителями проживал 51 (52%) ребенок, с приемными родителями (в том числе с родственниками) – 39 (39,8%) детей, в «Центрах содействия семейному воспитанию» – 8 (8,2%) детей. Значимых различий по полу в группах не обнаружено (рис. 1, $p=0,304$). Распределение по возрастным группам и семейному обустройству также не имеет значимых различий (рис.2, $p=0,082$).



Когда в семье один или оба родителя инфицированы ВИЧ-инфекцией, им может понадобиться психологическая помощь, чтобы преодолеть стрессы и облегчить выполнение родительских функций. В лонгитюдном исследовании с участием ВИЧ-инфицированных матерей было доказано, что существует связь между родительским стрессом и практикой воспитания. Усилия по клинической профилактике и психологическому вмешательству в семьях, затронутых проблемой ВИЧ-инфекции, должны включать методы снижения стресса у ВИЧ-инфицированных родителей, использование

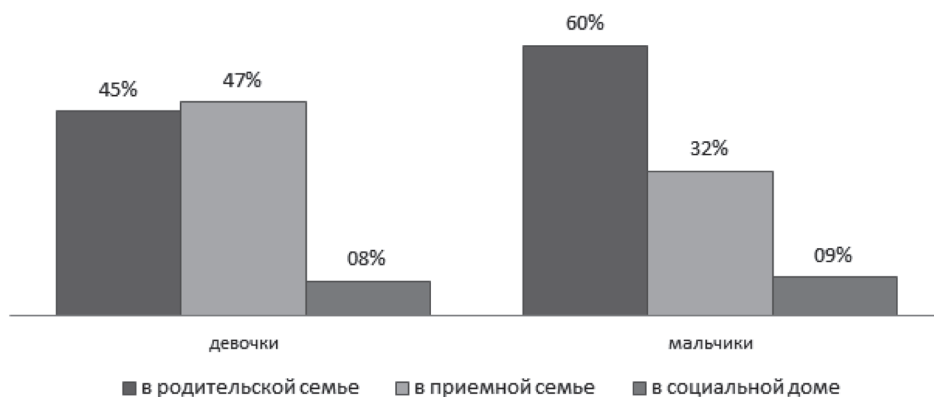


Рис.1.
Распределение детей с ВИЧ по полу и семейному обустройству

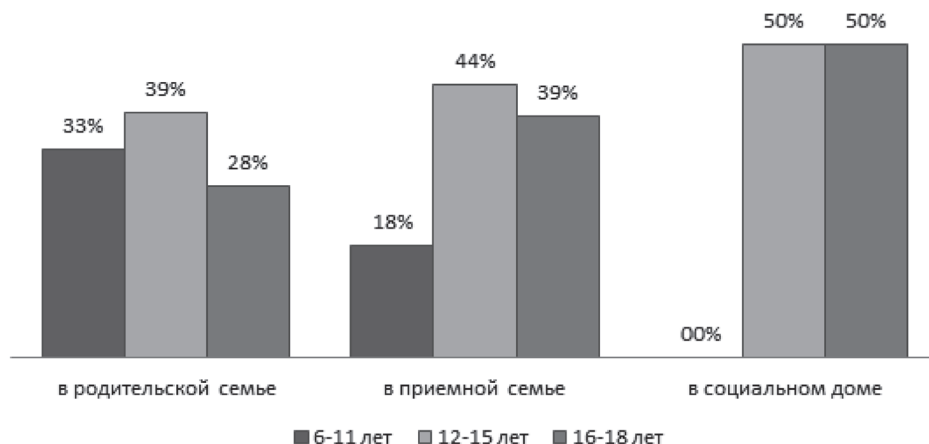


Рис.2.
Распределение участников исследования по возрасту и семейному обустройству



которых способствует их активному участию в качестве родителей и, таким образом, поддерживает их детей [3]. В исследовании китайских коллег доказана связь между семейным опытом и индивидуальным благополучием, что имеет значение для разработки и реализации мероприятий для семей, затронутых проблемой ВИЧ-инфекции [4].

В нашем исследовании в 30,2% случаев упоминается об утрате ВИЧ-положительными детьми своих матерей. Упоминаний об отцах крайне мало, а в 72,4% случаев о них вовсе нет никакой информации (табл. 1). Психологи указывают на то, что некоторые матери прервали свою терапию, хотя дают препараты ребенку. В случаях воспитания детей отцами, ВИЧ-статус последних часто вообще не указывается. Это пробел в интервью с родителями? Психолог по каким-то причинам не отразил это в своих записях? Или отказ взрослых сообщать о своем ВИЧ-статусе? Лечение ребенка строго контролируется со стороны врачей-педиатров. Но отношение родителей к своему наблюдению и лечению педиатры отслеживать не обязаны. Закрытый от детей диагноз ВИЧ-инфекция у родителей не дает возможности обсуждать лечение взрослого на приеме у психолога в присутствии ребенка.

Таблица 1.

**Упоминания в заключениях психологов о жизни/смерти матерей и отцов
 ВИЧ-инфицированных детей с различным семейным устройством**

Сведения о жизни/смерти родителей в родительской семье в приемной семье			Проживание			Всего
			в социальном доме			
О матери	жива	Колич.	38	0	0	38
		%	74,5%	0,0%	0,0%	39,6%
	умерла	Колич.	10	15	4	29
		%	19,6%	38,5%	50,0%	30,2%
	нет сведений	Колич.	3	24	4	29
		%	5,9%	61,5%	50,0%	30,2%
Всего упоминаний о матерях %		Колич.	51	39	8	96
			100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
Об отце	жив	Колич.	16	2	0	18
		%	31,4%	5,1%	0,0%	18,4%
	умер	Колич.	3	5	1	9
		%	5,9%	12,8%	12,5%	9,2%
	нет сведений	Колич.	32	32	7	71
		%	62,7%	82,1%	87,5%	72,4%
Всего упоминаний об отцах %		Колич.	51	39	8	98
			100,0%	100,0%	100,0%	100,0%



Описание причины перемещения из родной семьи в приемную чаще всего было связано с гибелью матери. В записях психологов такие перемещения отражались следующим образом:

– «ребенок проживает с бабушкой-опекуном и отцом (не записан в свидетельстве); мама употребляла наркотики и умерла, когда девочке было 11 лет»;

– «проживает с отцом, бабушкой, дедушкой и дядей; утрату матери пережил болезненно»;

– «мать умерла в 2021 г. (полгода назад, антиретровирусное лечение прервано); в настоящее время проживает с отцом в коммунальной квартире, до смерти матери был отчим (вместе с матерью выпивали)»;

– «девочка проживает с бабушкой, дедушкой, прабабушкой и дядей (28 лет); раньше жила с матерью, которая погибла 4 года назад».

– «мать умерла, когда девочке было 2 года; живет с бабушкой; отец с семьей – в соседнем доме»;

– «поставлен на диспансерный учет в 10 лет при приеме в детский дом после смерти матери, сейчас проживает в семье с отцом».

Мать не всегда являлась основным родственником, ухаживающим за ребенком. Ребенок мог проживать в семье отца или других родственников. В этих случаях подробных сведений о матери в беседе с психологом дети и сопровождающие их взрослые могли не сообщать. Например:

– «ребенок живет с отцом, ВИЧ-статус которого не известен; мать живет отдельно»;

– «ребенок оказался в приемной семье в связи с тем, что его наркозависимая мама лишена родительских прав; в семье еще живут мальчик 10 лет под опекой и 12 взрослых детей (родных и усыновленных);

Дети, живущие в приемных семьях, часто вообще ничего не могут сказать о своих родителях. В заключениях психологов есть и такие замечания:

– «после смерти отца мать отказалась от ребенка; воспитывается тетей, сестрой отца»;

– «ребенок до 7 лет проживал с бабушкой, 1 год – в детском учреждении, с 8 лет – в приемной семье».

Хотя потеря матери или отца сама по себе является проблемой для психического здоровья ребенка, эти травмы усугубляются такой ситуацией как наличие ВИЧ-инфекции у родителей и у ребенка. Кроме того, трагические отголоски потери матери, отца в детстве из-за ВИЧ/СПИДа могут влиять на представления о будущем. У ребенка может быть широкий спектр реакций на болезнь и потерю родителей. Те взрослые, кто осуществляет заботу о ребенке, могут эти реакции сгладить или усугубить (у ребенка могут развиваться посттравматические симптомы). Однако взрослые могут совершать ошибки в воспитании из-за неосведомленности, будучи некомпетентными как в вопросах воспитания, так и необходимой психологической поддержки ребенка с ВИЧ-инфекцией. Это можно видеть на следующем примере.

12-летняя девочка инфицирована ВИЧ перинатально. До трех лет проживала в полной семье, после развода родителей осталась с матерью. Со слов бабушки по отцу, мама злоупотребляла наркотиками, и, когда девочке было 5 лет, оставила ее одну на улице без присмотра, в связи с чем ребенка определили в детский дом. Бабушка по отцовской линии оформила опеку и через полгода смогла забрать ребенка к себе. Так как с матерью девочке



общаться не позволяли, она едва ее помнит. Два года назад мать, а за ней и отец – умерли. Не стало и бабушки с дедушкой по материнской линии. Диагноз ВИЧ-инфекция от ребенка скрывается. На приеме у психолога она сообщила, что не хочет знать название своего заболевания и обсуждать его. Чтобы девочка принимала лекарства против ВИЧ, бабушка предоставила ей объяснение: «У тебя серьезное заболевание крови, которым болели также твои мать и отец. Они не лечились и из-за этого умерли. А ты принимаешь лекарства и живешь». Факт употребления родителями наркотиков (в чем на самом деле была причина их смерти) бабушка скрывает. Опекун в силу своей активности и тревожности оказывает скрытое давление на ребенка (как с позитивным, так и негативным исходом). В первом классе девочке дали направление в коррекционную школу, но по настоянию бабушки ребенка приняли в общеобразовательную школу. С учебой ребенок справляется, мечтает о профессии ветеринара. Бабушка комментирует планы ребенка как несерьезные, поскольку они каждый год меняются. С первого класса она водит девочку на занятия хореографий, что не отвечает желанию ребенка. Девочка пишет правой рукой, но с удовольствием рисует левой.

Однако при всех минусах воспитательных приемов бабушка проявляет искреннюю заботу о ребенке, ее действия при наличии контакта с психологом, можно продуктивно корректировать.

В то же время психологам нередко приходится сталкиваться с ситуацией сопротивления или даже игнорирования со стороны взрослого предлагаемой детям и подросткам психологической помощи, что можно проиллюстрировать следующим случаем.

16-летний пациент на приеме у психолога в сопровождении приемной мамы. Он с 7 лет проживает в приемной семье, в составе которой помимо приемной матери есть старшая сестра 17 лет, младший брат 11 лет и большая бабушка. Сестра также наблюдается в Центре СПИД. Юноша успел кратко рассказать свою школьную историю и с интересом приступил к выполнению заданий по психодиагностике. Приемная мама заявила, что у психолога есть только 20 минут (на выполнение заданий необходимо 45 минут), поскольку она спешит, так как не может надолго оставлять большую бабушку и ребенка-инвалида, которые ожидают дома.

Еще одна иллюстрация наводит на мысль о психологических угрозах для ребенка, которого приемные родители «выбрали», но могут передумать и вернуть в детский дом.

16-летний пациент Центра СПИД приехал в Санкт-Петербург из другого города. Он проживает в приемной семье с 10-летнего возраста. Мальчик был изят из семьи на четвертый день после рождения, воспитывался в детском доме. Когда выяснилось, что у мальчика не подавлена вирусная нагрузка, приемные родители сообщили, что за приемом антиретровирусных препаратов детьми в детском доме плохо следили, да и они сами не знали о необходимости четкого соблюдения временных интервалов в приеме лекарств. Рассказывая о семье, пациент сообщил, что у родителей есть еще ребенок – родной сын приемных родителей. Отношения в семье благоприятные, ведь приемный отец – психолог и социальный педагог – много времени уделял занятиям с пациентом для достижения успехов в учебе. С четвертого класса ребенок учится на «отлично». Юноша сообщил также, что в их семье были еще два приемных ребенка, однако после выявления у них отклонений в развитии приемные родители приняли решение вернуть детей в детский дом. Условная успешность в учебе может быть важнее приверженности лечению и сохранению здоровья. Трудно представить, какие психологические усилия надо прикладывать ребенку, чтобы оставаться в этой «благополучной» семье.



Но справедливости ради, надо упомянуть и позитивный опыт участия приемных семей в воспитании ВИЧ-инфицированных детей.

Семья удочерила девочку с перинатальной ВИЧ-инфекцией, когда ей было 2,5 года, как и другого ребенка, появившегося в семье 5 лет назад. Тайну удочерения родители раскрыли девочке «кажется, в 10 или 11 лет» вместе с ее диагнозом ВИЧ-инфекция. Отношения в семье теплые, успеваемость девочки в школе хорошая. В свои 14 лет она рисует, слушает музыку, читает. Хотя периодически ее беспокоят бессонница или прерывистый сон.

86% исследуемых ВИЧ-положительных детей учатся в общеобразовательных учреждениях или профессиональных училищах.

В заключениях психологов недостаточно сведений об осведомленности ребенка о своем диагнозе ВИЧ-инфекция (рис. 3). Как доказано, самоэффективность раскрытия информации о своем заболевании улучшает общение, психическое здоровье детей, семейные отношения [5].

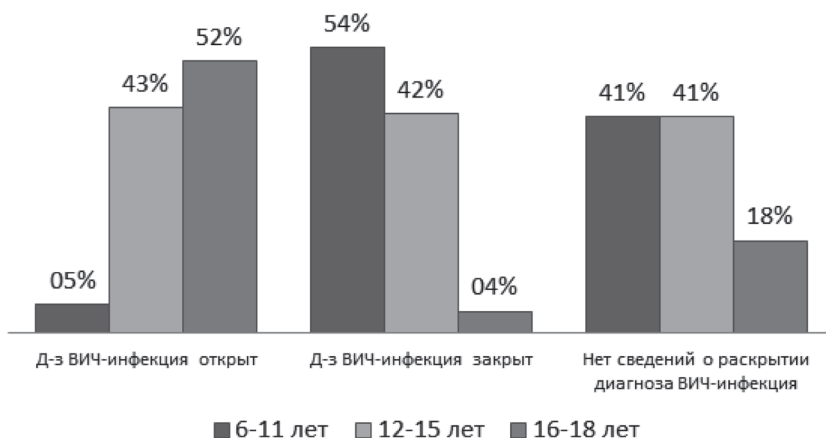


Рис.3.

Осведомленность детей об их положительном ВИЧ-статусе в зависимости от возраста ($p=0,000$)

Заключение. ВИЧ-инфицированные дети не говорят о стигматизации в связи с ВИЧ-инфекцией. Но вопрос раскрытия диагноза до сих пор мешает открытости, причает детей не жаловаться, т.е. не делиться своими психологическими проблемами с посторонними. Доверие такого ребенка надо завоевать, но чтобы состоялся контакт специалиста с ВИЧ-инфицированным ребенком, надо получить разрешение родителя – родного или приемного.



Прояснение условий психологического развития ВИЧ-инфицированного ребенка – анализ структуры семьи, история жизни и смерти родителей и отношение ребенка к этим событиям, к новым взрослым, которые появляются в его жизни, трудности в учебе – может дать врачу и психологу важную информацию о переживаниях ребенка, его потребностях в психологической помощи. Знания о ВИЧ-статусе родителей, их отношение к собственному лечению дают возможность проводить кратковременные вмешательства для укрепления приверженности лечению и улучшения психического здоровья детей и их родителей.

Литература:

1. Кольцова О. В. Социальная поддержка ВИЧ-инфицированных детей – опыт Санкт-Петербургского центра СПИД // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. – 2011. – Т.3, №2. – С. 84-87.
2. Леонтьев Д.А., Александрова Л.А., Лебедева А.А. Развитие личности и психологическая поддержка учащихся с ОВЗ в условиях инклюзивного профессионального образования. – М.: Смысл 2017. – 79 с.
3. Goodrum, N. M., Carroll, J., Dubrow, I., Armistead, L. P., Masyn, K., Schulte, M., & Murphy, D. A. (2022). Parenting stress predicts longitudinal change in parental involvement among mothers living with HIV. *Journal of Family Psychology*, 36(5), 725-735. <https://doi.org/10.1037/fam0000909>
4. Li, L., Liang, L.-J., Ding, Y. Y., & Ji, G. (2011). Facing HIV as a family: Predicting depressive symptoms with correlated responses. *Journal of Family Psychology*, 25(2), 202–209. <https://doi.org/10.1037/a0022755>
5. Schulte, M. T., Armistead, L., Murphy, D. A., & Marelich, W. (2021). Multisite longitudinal efficacy trial of a disclosure intervention (TRACK) for HIV+ mothers. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 89(2), 81- 95. <https://doi.org/10.1037/ccp0000622>.

ИНФЕКЦИЯ ИЛИ АУТОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ? ТРУДНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ НА ПРИМЕРЕ НОСИТЕЛЯ Q705K ВАРИАНТА ГЕНА NLRP3

Левина А.С.^{1,2}, Скрипченко Н.В.^{1,2}, Голева О.В.²

¹Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет,

²Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России,
Санкт-Петербург

Резюме. Вариант Q705K гена NLRP3 считается вариантом неопределенного клинического значения: может выявляться у здоровых людей, но является фактором риска, способствующим фенотипу аутовоспалительного заболевания. Частота выявления в общей популяции – 3-6,5% по разным данным. Представлен клинический пример ребенка с данным вариантом в гетерозиготном состоянии. В результате 15-летнего наблюдения по совокупности данных диагностирован криопирин-ассоциированный периодический синдром (CAPS).



Ключевые слова: Q705K вариант гена NLRP3, дети, рекуррентные инфекции, крио-пирин-ассоциированный периодический синдром.

Введение. Причины повышенной заболеваемости детей крайне многообразны. К ним относятся аллергия, анатомические дефекты, вторичный иммунодефицит в результате перенесенных инфекций, физического и эмоционального стресса, недостаточности макро- и микронутриентов, а также врожденные нарушения иммунной системы [6]. У детей с рекуррентными инфекциями нечасто могут быть выявлены генетические дефекты, совместимые с диагнозом первичный иммунодефицит – в 8% случаев по нашим данным [2]. Однако почти у половины часто болеющих детей были выявлены редкие варианты генов, связанных с аутовоспалительными нарушениями (у 47,8%), хотя типичных клинических черт аутовоспалительных заболеваний у большинства из них не регистрировалось [2].

Аутовоспалительные заболевания (АВЗ) – группа генетически детерминированных синдромов, в основе патогенеза которых лежит нарушение взаимодействия регуляторов воспаления, спонтанная активация и поддержание неконтролируемого воспаления в системе врожденного иммунитета при отсутствии аутоантител и антигенспецифических Т-лимфоцитов [3]. Заподозрить АВЗ следует при наличии периодической или персистирующей лихорадки, клинических и лабораторных признаков системной воспалительной реакции (кожные высыпания, артралгии/артрит, лимфаденопатия, гепатолиенальный синдром, серозит, высокий уровень лабораторных маркеров воспаления) при исключении инфекционных, онкогематологических и аутоиммунных причин [1]. Характерен длительный анамнез (месяцы и годы), стереотипность приступов.

Известно более 35 генов, мутации в которых обуславливают возникновение АВЗ. Один из них – ген NLRP3, определенные мутации которого приводят к развитию крио-пирин-ассоциированных периодических синдромов (КАПС, CAPS): семейной холодовой крапивницы, синдрома Макла-Уэльса и хронического младенческого неврологического кожно-артрикулярного синдрома, или младенческое мультисистемное воспалительное заболевание [3, 9]. CAPS наследуется по аутосомно-доминантному типу. Первые симптомы CAPS появляются в детском возрасте (от 1 месяца до 5 лет), однако диагноз обычно устанавливается с большим опозданием. Самый легкий фенотип CAPS – семейная холодовая крапивница, которая характеризуется приступами лихорадки, уртикарной сыпи, конъюнктивита и артралгий, возникающими в течение 12 ч после воздействия холода. В настоящее время выделены основные признаки для диагностики КАПС: наличие трех или более эпизодов лихорадки в течение года, кожных высыпаний, острофазовых показателей (СОЭ ≥ 30 мм/ч по Панченкову, С-реактивный белок ≥ 20 мг/л), выявление мутации в гене NLRP3. Если мутация не обнаружена, то для диагностики дополнительно необходимо присутствие ≥ 1 из следующих признаков: нейросенсорная тугоухость, поражение центральной нервной системы, суставов и глаз, характерные для КАПС [5]. J.B. Kuemmerle-Deschner и соавт. разработали следующие диагностические критерии КАПС [11] – обязательные критерии: повышение острофазовых маркеров плюс 2 из 6 типичных клинических признаков: уртикарноподобная сыпь; связь воспалительных эпизодов с холодом или стрессом; нейросенсорная тугоухость; мышечно-скелетные симптомы (артралгии/артрит/миалгии); хронический асептический менингит; скелетные нарушения.



Помимо известных патогенных мутаций гена NLRP3, которые приводят к формированию CAPS, изучаются варианты с низкой пенетрантностью, такие как Q703K (с.2107C>A, p.Gln703Lys, также известный в литературе как Q705K), который представляет собой довольно распространенный вариант неопределенной значимости или полиморфизм с функциональным значением (усиление функции): по одним данным считается клинически не значимым (выявлен у бессимптомных здоровых людей), по другим – является фактором риска, способствующим фенотипу АВЗ. Данный вариант также связан с синдромом PFAPA (periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis – синдром периодической лихорадки, афтозного стоматита, фарингита и шейного лимфаденита). По результатам исследования Katerina Theodoropoulou и соавторов 2020 года вариант Q703K наблюдался у 21 из 150 пациентов с PFAPA (14%), у 6 из 24 пациентов с CAPS (25%) и у 15 из 36 пациентов с неопределенным аутовоспалительным заболеванием (42%) [10].

Частота варианта с.2113C>A (p. Gln705Lys) (rs35829419; с.2107C>A, p.Gln703Lys, NM_001243133.1) в общей популяции составляет от 3 до 6,5% по разным данным [4].

Цель работы. Представить клиническую картину заболевания на протяжении 15 лет у пациента детского возраста – носителя Q705K варианта гена NLRP3 с диагностированным криопирин-ассоциированным периодическим синдромом.

Материалы и методы. Ребенок 2004 года рождения обследован в возрасте 10 лет в связи с ежемесячными эпизодами лихорадки, рефрактерной к жаропонижающей терапии, с увеличением шейных лимфоузлов, проявлениями фарингита, аденоидита, частыми респираторными заболеваниями. Рутинными методами исключены ВИЧ инфекция и туберкулез, проведено иммунологическое обследование. Методом таргетного мультигенного секвенирования на платформе Illumina (методика анализа была описана ранее [8]) исследованы 338 генов, связанных с развитием первичных иммунодефицитов. Мамой пациента подписано информированное добровольное согласие на участие в исследовании, обработку личных данных. Выявлен вариант с.2113C>A (p. Gln705Lys) гена NLRP3 в гетерозиготном состоянии. Иных патогенных мутаций или вариантов с неясным значением выявлено не было.

Проанализированы результаты клинических и биохимических анализов крови, бактериологических, молекулярно-биологических и серологических методов этиологической диагностики при обследовании в период госпитализаций в ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России в возрасте 10-ти, 13-ти и 17-ти лет, а также при диспансерном наблюдении после госпитализаций.

Описание клинического случая:

Из анамнеза жизни: мальчик от срочных родов естественным путем с весом 3200 г, физическое и психомоторное развитие по возрасту. Наследственность отягощена по аллергии, аутоиммунному тиреоидиту (отец). Мать страдает поливалентной лекарственной аллергией, диагностированной на основании многократных эпизодов крапивницы, отека Квинке, в анамнезе частые респираторные инфекции, послеродовый сепсис. Сестра – часто болеющая (пневмонии). Ребенок привит по индивидуальному графику до 5-ти лет, затем медицинские отводы, после вакцинации отмечались периоды высокой лихорадки (2-3 дня). Наблюдается эндокринологом с диагнозом аутоиммунный тиреоидит с 5 лет, гипотиреоз (получает терапию L-тироксин); аллергологом с диагнозом atopический дерматит, аллергический ринит, конъюнктивит. В анамнезе многократно



эпизоды крапивницы, 2 эпизода отека Квинке на укус осы. Наблюдается иммунологом с диагнозом вторичный иммунодефицит, оториноларингологом с диагнозом хроническая болезнь миндалин и аденоидов, кардиологом с диагнозом вегето-сосудистая дистония, дисфункция синусового узла.

С 3 лет отмечались ежемесячные эпизоды респираторных заболеваний с высокой лихорадкой, с лимфоаденопатией шейных групп и резким упадком сил. Часто лихорадка сопровождалась элементами крапивницы, расцениваемой как лекарственная аллергия. Однако повторный прием препаратов в последующем не всегда вызывал реакцию. Также мать отмечала эпизоды лихорадки и крапивницы после обливания ребенка холодной водой при попытках проводить закаливающие мероприятия. С 5 лет при повторных исследованиях выявляли ДНК вируса герпеса 6 типа в крови (методом ПЦР, качественный анализ). Диагностирован хронический аденоидит, повторные риносинуситы, дважды - в 7 и 10 лет - перенес пневмонию с плевритом, в 9 лет – иерсиниозную инфекцию, экзантемную форма (ДНК *Yersinia enterocolitica* выявлена из кала методом ПЦР). После курса иммуностимулирующей терапии индукторами интерферона в 10 лет отмечалось урежение эпизодов лихорадок до 3-4 раз в год.

В 13 лет перенес инфекционный мононуклеоз в типичной форме (первичная Эпштейна-Барр вирусная (ВЭБ) инфекция по данным серологического исследования), после чего отмечалась длительная персистенция ВЭБ на фоне сохраняющейся персистенции герпеса 6 типа (выявление ДНК вирусов в крови методом ПЦР, качественный анализ) несмотря на повторные курсы противовирусной терапии валацикловиrom и индукторами интерферона. В течение года после инфекционного мононуклеоза у ребенка отмечались почти ежемесячные эпизоды высокой лихорадки с проявлениями фарингита и афтозного стоматита, с папулезными или акнеподобными высыпаниями. В дальнейшем отмечалось урежение лихорадок до 5-6 в год. При контрольном обследовании в 14 лет в биохимическом анализе крови незначительно повышены уровни лактатдегидрогеназы (ЛДГ) 308 Ед/л (норма до 248) и кретинфосфокиназы (КФК) до 186 Ед/л (норма до 171); железо, щелочная фосфатаза, КФК-МВ в норме, в клиническом анализе крови гемоглобин 130 г/л, нормоцитоз $4,6 \times 10^9$ /л, относительный лимфоцитоз 50% и эозинофилия (эоз) 7%, СОЭ 17 мм/ч. Микроскопия кала на глистные и протозойные инфекции, а также исследование крови методом ИФА на антитела *Opistorchis*, *Toxocara*, *Trichinella* и *Echinococcus* – отрицательный результат.

В 16 лет в январе ребенок был госпитализирован с высокой лихорадкой, высыпаниями на коже, катаральным синдромом по типу риносинусита, диагностирована парвовирусная инфекция, острый синусит, нарушение ритма сердца (экстрасистолия).

В 17 лет снова в январе госпитализация на 3-й день болезни с лихорадкой до 40°C , скудным ринитом и высыпаниями на коже (пятнисто-папулезная сыпь на лице, туловище, верхних конечностях, точечная энантема на мягком небе, гиперемия конъюнктив). При обследовании – в анализе крови лейкопения $3,4 \times 10^9$ /л, незначительная тромбоцитопения 101×10^9 /л, лимфопения $0,8 \times 10^9$ /л, относительный нейтрофилез 69,7% с палочкоядерным (п/я) сдвигом до 20%, СОЭ в норме, в биохимическом анализе крови повышен уровень С-реактивный белок до 44 мг/л и АЛТ до 54 Ед/л, с нормализацией спустя 4 дня. АсТ, общий билирубин, АСЛ-О в норме. ПЦР мазка на ОРВИ-скрин и РНК коронавируса SARS-CoV-2 – отрицательный результат, высеив из носо- и ро-



тоглотки *Staphylococcus aureus* 10^5 КОЕ/мл. Методом ИФА выявлен диагностический титр IgM к ВЭБ. IgM к цитомегаловирусу (ЦМВ) и кори – отрицательный результат, ПЦР крови на ВЭБ, ЦМВ, герпес 6 типа – отрицательный результат. Методом ИФА выявлены антитела класса IgM к *Y. pseudotuberculosis* и *Y. enterocolitica* суммарные, IgG – отрицательный (несмотря на перенесенный в 9 лет иерсиниоз). Из кала методом модифицированной РСК выявлен антиген энтеровируса 68 типа, в крови антигены энтеровирусов не обнаружены.

На ЭКГ после периода лихорадки – синусовая брадикардия с ЧСС 54 уд. в мин., синдром укороченного PQ. По результатам УЗИ органов брюшной полости выявлено незначительное увеличение печени (+1 см) и внутрибрюшных лимфоузлов до 9 мм. В стационаре пациент получал инфузионную терапию 4 дня, тилорон, супрастин, цефотоксим 6 дней. Лихорадка купирована спустя сутки после поступления, сыпь угасла в течение 3 дней. При выписке в клиническом анализе крови нормализация показателей – нормоцитоз $5,3 \times 10^9$ /л, тромбоциты 216×10^9 /л, нейтрофилы п/я 2%, с/я 40%, лимфоциты 49%, эозинофилы 5%, СОЭ в норме. Выписан с диагнозом инфекционный мононуклеоз ВЭБ этиологии средней степени тяжести, энтеровирусная инфекция, ринофарингит, экзантема средней степени тяжести. В последующем эпизоды лихорадок повторялись каждые 1,5-2 месяца с высыпаниями на коже. В 18 лет при плановом обследовании ПЦР крови (качественный анализ) на ВЭБ и герпес 6 типа снова положительная.

При 2х кратном иммунологическом исследовании в 10 лет снижено относительное и абсолютное число натуральных киллеров (CD16+), В-лимфоцитов (CD20+), активированных лимфоцитов (CD25+), что свидетельствует о недостаточности клеточного звена иммунитета. Повышен IgE и IgA общий. В 14 лет IgE повышен до 469 МЕ/мл (при норме до 200), уровень общего IgA, IgM, IgG в норме.

Обсуждение. Таким образом, при анализе клинико-лабораторных данных данного пациента можно отметить черты и CAPS, и PFAPA: периодическая лихорадка с фарингитом, лимфаденопатией шейных групп, часто с крапивницей с 3 лет до 10 лет, с 13 лет после первичной ВЭБ инфекции – регулярные эпизоды лихорадки с фарингитом, афтозным стоматитом, пятнисто-папулезными высыпаниями. На примере последней госпитализации результаты этиологической диагностики в период лихорадочного эпизода выглядят противоречивыми и не вполне соответствуют клинической картине. Учитывая многолетнюю историю регулярных однотипных лихорадочных эпизодов, сопровождающихся высыпаниями, реакцию на холод, выявление варианта неопределенной клинической значимости Q705K гена NLRP3 в соответствии с принятыми диагностическими критериями [1] ребенку в возрасте 18 лет был диагностирован криоипирин-ассоциированный периодический синдром.

Данный клинический пример подтверждает имеющиеся в литературе данные, свидетельствующие о том, что вариант последовательности гена NLRP3 Q705K играет роль модификатора воспаления, который способствует манифестации аутовоспалительного заболевания многофакторным образом, то есть при определенных обстоятельствах (возможно, таких, как герпесвирусная инфекция, недостаточность клеточного звена иммунитета, предрасположенность к аллергии). В противном случае с учетом частой встречаемости данного варианта в популяции фенотип аутовоспалительного заболевания был бы гораздо более распространенным [7, 10].



Выводы. В ситуации периодического лихорадочного заболевания выявление маркеров инфекции, особенно маркеров оппортунистических инфекций, не исключает иных причин лихорадки, например, аутовоспалительного синдрома. В условиях воспаления, иммунопатологических реакций организма серологические маркеры инфекционных заболеваний могут быть «ложноположительными» и не подтверждаться прямыми методами.

При частых однотипных эпизодах лихорадочного заболевания, сопровождающихся лабораторными признаками воспаления, артралгией или миалгией, высыпаниями на коже и/или слизистых, со стороны педиатров важна настороженность в отношении аутовоспалительных заболеваний, своевременное обследование у иммунолога и ревматолога.

Литература:

1. Криопирин-ассоциированные периодические синдромы. Клинические рекомендации РФ, 2023. <https://cr.minzdrav.gov.ru/> ссылка доступна на 25.05.2023.
2. Левина, А.С. Генетические варианты, выявленные у детей с рекуррентными инфекциями / А.С. Левина, Е.Н. Суспицын [и др.] // *Детские инфекции*. - 2021. - №20(4). - С. 13-17. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-4-1-3-1-7>.
3. Моисеев, С.В. Дифференциальный диагноз системных аутовоспалительных заболеваний / С.В. Моисеев, В.В. Рамеев // *Клин фармакол тер*. - 2022. - №31(2). - С. 5-13. <https://doi.org/10.32756/0869-5490-2022-2-5-13>.
4. Салугина, С.О. Результаты молекулярно-генетического скрининга мутаций генов NLRP3, TNFRSF1A, MVK у пациентов с аутовоспалительными заболеваниями и системным ювенильным артритом / С.О. Салугина [и др.] // *Современная ревматология*. - 2017. - №11(3). - С. 33-43. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2017-3-33-43>.
5. Салугина, С.О. Современные подходы к диагностике, лечению и мониторингу пациентов с CAPS / С.О. Салугина, Е.С. Федоров, Н.Н. Кузьмина // *Современная ревматология*. - 2016. - №10(2). - С. 4-11. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2016-2-4-11>.
6. Тузанкина, И.А. Первичные иммунодефициты в раннем возрасте. - М.: Российская академия наук, 2018. - 176 с.
7. Berg S, Sundqvist M, Christenson K. P02-025 - Homozygous Q705K sequence variant in NLRP3. *Pediatr Rheumatol*: 2013; 11 (1): A132. <https://doi.org/10.1186/1546-0096-11-S1-A132>.
8. Suspitsin EN, Guseva MN, Kostik MM et al. Next generation sequencing analysis of consecutive Russian patients with clinical suspicion of inborn errors of immunity. *Clin Genet*: 2020 Sep; 98(3): 231-239. doi: 10.1111/cge.13789.
9. Tangye SG, Al-Herz W, Bousfiha A et al. Human Inborn Errors of Immunity: 2019 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. *J Clin Immunol*: 2020; 40: 24-64. <https://doi.org/10.1007/s10875-019-00737-x>.
10. Theodoropoulou K, Wittkowski H, Busso N et al. Increased Prevalence of NLRP3 Q703K Variant Among Patients With Autoinflammatory Diseases: An International Multicentric Study. *Front Immunol*: 2020; 11: 877. doi: 10.3389/fimmu.2020.00877.
11. Welzel T, Kuemmerle-Deschner JB. Diagnosis and Management of the Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes (CAPS): What Do We Know Today? *J Clin Med*: 2021; 10: 128. <https://doi.org/10.3390/jcm10010128>.



СЛУЧАИ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

Махмутов Р.Ф., Лихобабина О.А., Пошехонова Ю.В.

*Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького,
г. Донецк*

Резюме. Постковидный синдром является актуальной проблемой в современной педиатрической практике, поскольку затрагивает все системы организма, оказывая влияние на дальнейшее качество жизни детей. Среди проявлений постковидного синдрома в детском возрасте на первый план выходят неврологические и психиатрические нарушения, преимущественно в виде астенического синдрома, вегетативных нарушений, расстройств психической и когнитивной сферы.

Цель работы. Оценить проявления постковидного синдрома и качества жизни у подростков.

Материалы и методы. Изучали клинические проявления постковидного синдрома, сопутствующие вегетативные, психоэмоциональные и когнитивные расстройства. Оценку качества жизни проводили по собственной методике «Способ комплексной оценки качества жизни детей и подростков с постковидным синдромом».

Результаты и обсуждение. В статье представлены два клинических наблюдения, описывающие астено-вегетативные, психо-эмоциональные и когнитивные нарушения у подростков с оценкой их качества жизни по собственно разработанной методике: в первом случае возникшие после перенесенной COVID-19 инфекции, во втором – при ее отсутствии в анамнезе.

Вывод. Представленное сравнение клинических случаев еще раз демонстрирует способность SARS-CoV-2 провоцировать отдаленное поражение нервной системы у детей в виде нарушений функционирования вегетативной нервной системы, повышения уровня тревожности и эмоциональной лабильности, некоторые изменения когнитивной сферы при отсутствии патологических изменений в дополнительных лабораторно-инструментальных исследованиях, но отрицательно влияет на качество жизни детей и подростков.

Ключевые слова: постковидный синдром, качество жизни, астено-вегетативные нарушения, психо-эмоциональные нарушения, когнитивные нарушения, дети, подростки.

Постковидный синдром (ПКС)), представляет собой серьезную проблему в современной педиатрической практике, поскольку может затрагивать практически все системы детского организма, оказывая влияние на дальнейшее качество жизни (КЖ) [6, 10, 12-14]. Среди проявлений ПКС на первый план, согласно достаточно многочисленным аналитическим данным у взрослых пациентов, выходят неврологические, психиатрические нарушения [4, 5, 15-17] и аналогичные проявления ПКС, преимущественно в виде астенического синдрома, вегетативных нарушений, расстройств психической, когнитивной сферы, наблюдаются у детей и подростков [6, 7, 10, 12, 13]. Актуальность проблемы ПКС у детей обуславливает еще и тот факт, что, не смотря существующие методические рекомендации, клинические протоколы, посвященных диагностике, ведению, профилактике и реабилитации COVID-19 инфекции у детей [3, 7-9, 11], утвержденные в них инструкции по



клиническим и лабораторно-инструментальным обследованиям зачастую не позволяют оценить КЖ [1, 2] и индивидуализировать терапевтический подход [3, 8, 10].

В данной статье нами представлены два клинических наблюдения, описывающие астено-вегетативные, психо-эмоциональные и когнитивные нарушения у подростков с оценкой их КЖ. В первом случае нарушения, возникшие после перенесенной COVID-19 инфекции, во втором – при ее отсутствии в анамнезе.

Цель исследования. Оценить проявления постковидного синдрома и качества жизни у подростков.

Материал и методы. Диагноз, устанавливался на основании анамнестических данных, выписки из истории болезни, результатов клинико-лабораторно-инструментальных исследований (наиболее информативные приведены в описании), консультативных заключений узких специалистов и в соответствии с «МКБ 10-го пересмотра». Изучали исходный вегетативный тонус (методика Вейна А.М. в модификации Болоконь Н.А., 1987), уровень запоминания (методика Лурия А.Р.), устойчивость внимания и динамику работоспособности (таблица Шульте), эффективность работы, степени вработываемости и психической устойчивости (методика Козыревой А.Ю., 1995), шкалу самооценки уровня тревожности (методика Спилберга-Ханина, 1976), цветовой теста Люшера. Оценка КЖ при ПКС проводилась по специальному опроснику, разработанному по собственной методике – «Качество жизни детей с постковидным синдромом» (свидетельство о рационализаторском предложении «Способ комплексной оценки качества жизни детей и подростков с постковидным синдромом» [10]. Родители пациента и ребенок, были информированы о цели исследования и дали добровольное информированное согласие на участие в нем.

Результаты и обсуждение. Клинический случай №1. Пациентка Г., 13 лет поступила в неврологическое отделение ГБУ с жалобами на частые головные боли 1 раз в неделю в лобно-височной области, усиливающиеся после эмоциональной и физической нагрузки, сменой погодных условий и сопровождающиеся тошнотой, слабостью повышением АД до 160/90 мм рт. ст. Также девочку беспокоили одышка после незначительной физической нагрузки, ортостатические головокружения, эмоциональная лабильность и впечатлительность. Данные жалобы сохранялись на протяжении года, ухудшение наблюдалось в течение последних двух месяцев. Описанные жалобы подросток связывала с перенесенной в ноябре 2021 года новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в легкой форме (лабораторно подтверждена). Оценивание КЖ по собственному специальному опроснику «Качество жизни детей с постковидным синдромом» выявило неудовлетворительную степень КЖ у девочки (47 баллов).

Анамнез жизни протекал без особенностей: ребенок родился от 1-ой нормально протекавшей беременности в сроке 41 неделя, 1-ых срочных нормальных родов (масса тела 3250,0 г, длина тела 50 см, оценка по шкале Апгар 8-9 баллов). Находилась на естественном вскармливании. Вакцинирована в соответствии с календарем прививок. Перенесенные заболевания: ОРВИ, миопия OU. Наследственность, со слов матери, неотягощена.

Эпидемиологический анамнез: туберкулез, ВИЧ, венерические заболевания в семье отрицали; дисфункции кишечника, контакта с больными COVID-19 не было, за пределы региона в течение последних трех недель не выезжала.

Объективное обследование на момент поступления: температура тела 36,6°C, ЧД 16 в мин, ЧСС 90 в мин, АДд 100/70 мм рт. ст., АДс 120/70 мм рт. ст. Общее состояние относительно удовлетворительное. Физическое развитие (рост 164 см, вес 57 кг, окружность



грудной клетки 83 см) – выше среднего гармоничное, индекс массы тела Кетле в норме. Телосложение нормостеническое. Кожные покровы чистые, розовые. Волосы, ногти не изменены. Видимые слизистые розовые, чистые, язык обложен белым налетом. Развитие подкожно-жировой клетчатки нормальное, мышечной системы хорошее. Носовое дыхание свободное. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Щитовидная железа не увеличена. Перкуторно над легкими ясный легочной звук, аускультативно – везикулярное дыхание. Границы относительной и абсолютной сердечной тупости в пределах возрастной нормы, тоны сердца громкие, ритмичные, короткий систолический шум без иррадиации на верхушке и в 5 точке. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Физиологические оправления в норме.

Объективное неврологическое обследование: интеллект соответствует возрасту. Эмоционально лабильна. Глазные щели S=D, зрачки равны. Движения глазных яблок в полном объеме. Язык по средней линии. Мягкое небо симметрично подвижно. Мышечный тонус умеренно пониженный. Сухожильные рефлексы с рук D≥S живые, коленные и ахилловы равны, живые. Умеренно выраженный гипермобильный суставной синдром. Брюшные рефлексы вызываются. Нарушения чувствительности не выявлено. Статика и координация не нарушены. Дистальный гипергидроз.

На основании жалоб, анамнеза заболевания, анамнеза жизни и данных объективного обследования выставлен предварительный диагноз «Вегето-сосудистая дисфункция с лабильным АД, вазомоторные цефалгии, астеноневротический синдром на фоне постковидного синдрома? Миопия OU».

Результаты дополнительного исследования для верификации диагноза:

Общий анализ крови: WBC 6,4 10⁹/L, Lymph 2,0×10⁹/L, Mid 0,3×10⁹/L, Gran 4,1×10⁹/L, Lymph 30,5%, Mid 4,8%, Gran 64,7%, HGB 114 g/L, RBC 4,07×10¹²/L, HCT 34,2%, MCV 84,2 fL, MCH 28,0 pg, MCHC 333 g/L, RDW-CV 14,1%, RDW-SD 45,2 fL, PLT 198×10⁹/L, MPV 7,9 fL, PDW 16,3%, PCT 0,156%, П 4%, С 58%, Л 31%, М 5%, Э 2%, СОЭ 4 мм/ч.

Общий анализ мочи: количество 82 мл, цвет – соломенный, прозрачная, pH – нейтральный, относительная плотность 1013, белок – нет, глюкоза – нет, кетоновые тела – нет, билирубин – нет, уробилиноген – нет, Эр. 0 в п/зр., Л. 1-2 в п/зр., эпителий плоский 4-5 в п/зр., цилиндры – нет, слизь – нет, соли – умеренная степень фосфатурии, бактерии – нет.

Биохимический анализ крови: билирубин общий 13,5 мкмоль/л, билирубин непрямой 0 мкмоль/л, АСТ 0,1 ед/л, АЛТ 15,1 ед/л, ЛДГ 169,32 ед/л, глюкоза 4,6 ммоль/л, холестерин 4,8 ммоль/л, α-амилаза 80,7 ед/л, креатинин 45,2 ммоль/л, мочевины 3,5 ммоль/л, общий белок 60,3 г/л, Са 2,12 ммоль/л, Na 135,6 ммоль/л, К 4,48 ммоль/л.

Биохимический анализ крови на острофазовые показатели: СРБ (-), прокальцитонин 0,05 нг/мл, ферритин 23,7 нг/мл, Ил-6 < 2 нг/мл.

Коагулограмма: D-димер 94 нг/мл, фибриноген 2,41 г/л, протромбиновое время 16,0 с, тромбиновое время 12,9 с, АЧТВ 34,5 с, МНО 1,43.

ИЦР на COVID-19 – результат отрицательный. SARS-CoV-2 антитела IgG количественные к RBD домену S-белка – 68,1 ВАУ/мл, что свидетельствовало о низкой вируснейтрализующей активности. SARS-CoV-2 антитела IgM – 1 S/CO.

ЭКГ, ЭхоКГ, УЗИ внутренних органов, УЗИ щитовидной железы, ЭЭГ – вариант возрастной нормы. УЗИ (ГДС) сосудов основания мозга и сосудов шеи: артерии основания мозга, полученные в местах анатомических ориентиров, проходимы. Цветовые картограммы потоков артерий обычного калибра. Окрашивание картограмм артерий однород-



ное. Кровоток по правой средней мозговой артерии, левой передней мозговой артерии, задней мозговой артерии, позвоночной артерии, основной артерии симметричен по скоростным характеристикам, укладывается в диапазон скоростной нормы. Венозный отток из полости черепа без затруднений. Непрямолинейность хода левой позвоночной артерии.

Рентгенография позвоночника с функциональными пробами: нестабильность в отделах С2-3, С3-4, С4-5.

Таким образом, в процессе дополнительного лабораторно-инструментального обследования были выявлены изменение хода левой позвоночной артерии (УЗИ (ТДС) сосудов шеи) на фоне нестабильности шейного отдела позвоночника. В данном клиническом случае, вероятно, вирус COVID-19 (обладающий нейротропностью) спровоцировал возникновение неврологических расстройств, тем самым значительно ухудшив КЖ подростка.

Исходный вегетативный тонус характеризовался ваготонией с гиперсимпатикотоническим показателем индекса Кердо. Вегетативная обеспеченность имела гиперсимпатикотонический вариант. Таким образом, у ребенка наблюдался смешанный вариант вегетативной дисфункции.

Помимо рутинного обследования девочке было предложено пройти несколько психологических тестов по общепринятым методикам. Способность запоминания характеризовалась хорошей степенью активного внимания (4 балла), тогда как устойчивость внимания и динамика работоспособности с вычислением эффективности работы, степени вработываемости и психической устойчивости выявило снижение психической устойчивости внимания с увеличением времени для подготовки к выполнению заданий. Результаты исследования шкалы самооценки уровня тревожности показали умеренные уровни ситуативной и личностной тревожности. Эмоциональный статус ребенка по результатам цветового теста Люшера был неудовлетворительным при первом выборе, и удовлетворительным при втором выборе, что вероятно, свидетельствовало о выраженной эмоциональной лабильности.

Таким образом, у подростка, вероятно на фоне ПКС развились вегетативные, психоэмоциональные и некоторые когнитивные нарушения, которые вызывали существенный дискомфорт в повседневной жизни и сохранялись на протяжении значительного времени.

В отделении ребенку было назначено следующее лечение: режим общий, диета №15 медикаментозная терапия (фенибут по 250 мг, 3 раза в день; аминалон по 250 мг, 3 раза в день), физиотерапия (массаж воротниковой зоны №10, электросон №10, скат паравертебрально №10).

На фоне проведенного лечения наблюдалась положительная динамика в виде снижения частоты и интенсивности головных болей, повышения субъективного ощущения физической выносливости, улучшение общего настроения, подтверждаемое снижением уровня ситуативной тревожности с умеренного до легкого и удовлетворительным эмоциональным состоянием по результатам цветового теста Люшера. КЖ подростка на основании оценивания по специальному опроснику «Качество жизни детей с постковидным синдромом» имело удовлетворительную степень – 41 балл.

Клинический случай № 2. Пациент П., 17 лет поступил в неврологическое отделение ГБУ МЗ ДНР с жалобами на ежедневные постоянные цефалгии в лобно-височной области, возникающие после умственной нагрузки, головокружения, перепады АД, снижение физической выносливости, боли в поясничной области.

Анамнез заболевания: с 2016 года состоит на Диспансерном учете у невролога (вегето-сосудистая дисфункция по гипотензивному типу, цефалгии, вестибулопатии). В 2018



году находился на стационарном лечении по поводу травмы позвоночника (перелома левой боковой дужки С₆ позвонка, растяжение связочного аппарата шейного отдела позвоночника). МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника от 2020 г.: начальные дегенеративные изменения пояснично-крестцового отдела позвоночника, остеохондроз сегментов L₄, L₅, S₁, спондилез, спондилоартроз; арахноидальные корешковые кисты на уровне S_{1/2}.

Предъявляемые подростком жалобы существенно снижали КЖ (48 баллов) в соответствии с оценением по нашему вопроснику.

Анамнез жизни: ребенок родился от 2-ой беременности в сроке 40 недель, протекавшей на фоне угрозы прерывания, 1-ых срочных патологических родов (кесарево сечение) с массой тела 3350,0 г, длиной тела 52 см, оценкой по шкале Апгар 7-8 баллов. На искусственном вскармливании с первых дней жизни. Рос и развивался соответственно возрасту. Вакцинирован в соответствии с календарем прививок. Перенесенные заболевания: ОРВИ. Эпидемиологический анамнез: туберкулез, ВИЧ, венерические заболевания в семье отрицают; дисфункции кишечника, контакта с больными COVID-19 не было, за пределы ДНР в течение последних трех недель не выезжал.

Объективное обследование на момент поступления: температура тела 36,6°C, ЧД 17 в мин, ЧСС 97 в мин, АДд 130/70 мм рт. ст., АДс 135/70 мм рт. ст. Общее состояние относительно удовлетворительное. Физическое развитие (рост 183 см, вес 75 кг, окружность грудной клетки 95 см) – выше среднего гармоничное, индекс массы тела Кетле в норме. Телосложение нормостеническое, нарушение осанки. Кожные покровы чистые, розовые. Волосы, ногти не изменены. Видимые слизистые розовые, чистые, язык обложен белым налетом. Развитие подкожно-жировой клетчатки нормальное, мышечной системы – очень хорошее. Носовое дыхание свободное. Периферические лимфоузлы не увеличены. Щитовидная железа не увеличена. Перкуторно над легкими ясный легочной звук, аускультативно – везикулярное дыхание. Границы относительной и абсолютной сердечной тупости в пределах возрастной нормы, тоны сердца громкие, ритмичные, чистые. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Физиологические оправления в норме.

Объективное неврологическое обследование: интеллект соответствует возрасту. Глазные щели S=D, зрачки равны. Движения глазных яблок в полном объеме. Язык по средней линии. Мягкое небо симметрично подвижно. Мышечный тонус и сила удовлетворительные. Сухожильные рефлексы с рук D=S живые, коленные и ахилловы равны, живые. Брюшные рефлексы вызываются. Нарушения чувствительности не выявлено. Статика и координация не нарушены. Умеренная болезненность при пальпации поясничной области.

На основании жалоб, анамнеза заболевания, анамнеза жизни и данных объективного обследования выставлен предварительный диагноз «Вегето-сосудистая дисфункция с лабильным АД, вестибулопатией на фоне изменений в шейном отделе позвоночника. Хроническая вертеброгенно-дискогенная люмбо-ишиалгия с умеренно выраженным болевым и мышечно-тоническим синдромом на фоне остеохондроза сегментов L₄, L₅, S₁, спондилеза, спондилоартроза».

Результаты дополнительного исследования для верификации диагноза:

Общий анализ крови: WBC 8,78×10⁹/L, Lymph 2,72×10⁹/L, Mid 0,67×10⁹/L, Gran 5,39×10⁹/L, Lymph 30,94%, Mid 7,64%, Gran 61,42%, HGB 160 g/L, RBC 5,27×10¹²/L, HCT 45,88%, MCV 87,0 fL, MCH 30,34 pg, MCHC 348,74 g/L, RDW-CV 15,54%, RDW-SD 44,89 fL, PLT 182×10⁹/L, MPV 8,51 fL, PDW 15,57%, PCT 0,16%, П 4%, С 52%, Л 32%, М 7%, Э 5%, СОЭ 3 мм/ч.



Общий анализ мочи: количество 92 мл, цвет соломенный, прозрачная, плотность 1011, рН слабо кислая, белок нет, глюкоза нет, кетоновые тела нет, билирубин нет, уробилиноген нет, Эр. 1-2 в п/зр., Л. 4-6 в п/зр., эпителий плоский 1-4 в п/зр., цилиндры нет, слизь – нет, соли незначительная степень оксалурии, бактерии нет.

Биохимический анализ крови: билирубин общий 13,7 мкмоль/л, билирубин непрямой 0 мкмоль/л, АсТ 21,5 ед/л, АлТ 24,7 ед/л, ЛДГ 148,87 ед/л, глюкоза 5,1 ммоль/л, холестерин 4,4 ммоль/л, α -амилаза 80,5 ед/л, креатинин 75,1 ммоль/л, мочевины 3,7 ммоль/л, общий белок 69,0 г/л, Са 1,7 ммоль/л, Na 136,5 ммоль/л, К 5,4 ммоль/л.

Биохимический анализ крови на острофазовые показатели: СРБ (-), ревмофактор (-), АСЛ-О (-), прокальцитонин 0,03 нг/мл, ферритин 13,41 нг/мл, Ил-6 – 2,74 нг/мл.

Коагулограмма: D-димер 48,4 нг/мл, фибриноген 3,1 г/л, протромбиновое время 12,2 с, тромбиновое время 11,8 с, АЧТВ 36,3 с, МНО 1,14.

ПЦР на COVID-19 – отрицательный результат.

ЭКГ: возрастная норма. ЭхоКГ: Поперечная трабекула в полости левого желудочка. Полости сердца не расширены, миокард не утолщен, сократительная способность удовлетворительная. УЗИ внутренних органов и щитовидной железы: нормальная эхокартина. ЭЭГ: умеренные неспецифические диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга. УЗИ (ТДС) сосудов основания мозга и сосудов шеи: артерии основания мозга, полученные в местах анатомических ориентиров, проходимы. Цветовые картограммы потоков артерий обычного калибра. Окрашивание картограмм артерий однородное. Кровоток по правой средней мозговой артерии, левой передней мозговой артерии, задней мозговой артерии, позвоночной артерии, общей артерии симметричен по скоростным характеристикам, укладывается в диапазон скоростной нормы. Венозный отток из полости черепа без затруднений. Признаков гемодинамически значимых изменений магистральных артерий шеи не выявлено.

Исходный вегетативный тонус характеризовался повышением тонуса симпатического и парасимпатического отделов, с превалированием симпатикотонии на фоне гиперсимпатикотонического показателя индекса Кердо. Вегетативная обеспеченность имела асимпатикотонический вариант. Таким образом, у ребенка наблюдался смешанный вариант вегетативной дисрегуляции с симпатикотонической направленностью.

Способность запоминания была на среднем уровне (3 балла), исследование устойчивости внимания и динамики работоспособности выявило значительное снижение психической устойчивости внимания с увеличением времени для подготовки к выполнению заданий. Результаты исследования шкалы самооценки уровня тревожности показали средний уровень личностной и низкий уровень ситуативной тревожности. Эмоциональное состояние подростка по результатам цветового теста Люшера было удовлетворительным при первом, и при втором выборе.

В отделении ребенку было назначено следующее лечение: режим общий, диета № 15, медикаментозная терапия (мексиприм по 125 мг, 2 раза в день), физиотерапия (массаж спины № 10, магнитотерапия № 10).

На фоне проведенного лечения наблюдалась положительная динамика в виде снижения частоты и интенсивности головных болей, снижение показателей АД. Повторно проведенные психологические тесты показали некоторую положительную динамику в виде снижения уровня личностной тревожности с высокого до умеренного и тенденцией эмоционального состояния к удовлетворительному. Также была отмечена тенденция к улучшению КЖ, которая по результатам повторного исследования специального вопросника составляла уже 46 баллов.



Таким образом, представленное описание клинических случаев демонстрирует способность COVID-19 провоцировать отдаленное поражение нервной системы в виде нарушений функционирования вегетативной нервной системы, повышения уровня тревожности и эмоциональной лабильности, некоторые изменения когнитивной сферы при отсутствии патологических изменений в дополнительных рутинных исследованиях, но отрицательно влияющего на КЖ. Предложенная нами методика оценки КЖ у детей и подростков с ПКС позволит дополнительно персонализировать терапевтическую и профилактическую тактику ведения пациентов, в том числе и при отсутствии патологических результатов в рутинных исследованиях, позволяющих объяснить клинические проявления ПКС.

Литература:

1. Баранов А. А., Альбицкий В. Ю., Валиуллина С. А., Винярская И. В. Изучение качества жизни детей – важнейшая задача современно педиатрии // *Российский педиатрический журнал*. – 2005. – № 5. – С. 30–33.
2. Бахадова Е. В. Новый подход к определению здоровья детей с применением методики оценки качества жизни. «Социальные аспекты здоровья населения» <http://vestnik.mednet.ru>. – 2008. – № 4. Информационно-аналитическим вестник Эл №ФС77-28654.
3. Бобровицкая А. И., Лихобабина О. А., Махмутов Р. Ф., Пошехонова Ю. В., Сухорукова Л. А. Трудности диагностики внебольничных пневмоний в условиях пандемии у детей // *Журнал инфектологии*. – 2023. – Т. 15, № 2 (Приложение 1). – С. 33–35.
4. Гехт А. Б. Влияние COVID-19 на мозг: психические и неврологические аспекты / А. Б. Гехт, Р. Г. Акжигитов, М. С. Зинчук, Ф. К. Ридер и др. // *Московская медицина*. – 2021. – Т. 43, № 3. – С. 82 – 89.
5. Захаров, В. В. Постковидный синдром глазами невролога / В. В. Захаров // *Поведенческая неврология*. – 2021. – № 2. – С. 14–22. – DOI: 10.46393/2712-9675_2021_2_14_22. – EDN FAJIBO.
6. Исаева Е. П., Зайцева О. В., Локшина Э. Э., Муртазаева О. А., Зайцева С. В., Сирота Н. А., Понкратов Д. А., Зябкин И. В. Качество жизни детей после перенесенной новой коронавирусной инфекции. *Медицинский Совет*. – 2023. – № 1. – С. 198–204. DOI: 10.21518/ms2022-013.
7. Иванова И. Е., Родионов В. А., Бурцев К. Д., Бурцева Е. В., Васильева А. П., Петрова А. Ю., и др. Анализ течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей. *Здравоохранение Чувашии*. – 2021. – № 3. – С. 34–44. DOI: 10.25589/GIDUV.2021.53.93.006.
8. Махмутов Р. Ф., Лихобабина О. А., Налетов А. В. Современный взгляд на роль витамина D в патогенезе развития заболеваний у детей (обзор литературы) // *Медико-социальные проблемы семьи*. – 2022. – Т. 27, № 3. – С. 117–123.
9. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), у детей. Версия 2 Клинические рекомендации. DOI: 10.15690/pf.v17i3.2123
10. Пошехонова Ю. В., Лихобабина О. А., Махмутов Р. Ф., Бобровицкая А. И. Некоторые нейровегетативные проявления постковидного синдрома у детей (клинический случай). *Медико-социальные проблемы семьи*. – 2023. – Т. 28, № 1. – С. 104 – 108.



11. Рекомендации по ведению больных с коронавирусной инфекцией COVID-19 в острой фазе и при постковидном синдроме в амбулаторных условиях. Под ред. проф. Воробьева П. А. Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2021; 7-8: 3-96. DOI: 10.26347/1607-2502202107-08003-096.
12. Русинова Д. С., Никонов Е. Л., Намазова-Баранова Л. С., Глазкова Г. П., Вишнева Е. А., Кайтукова Е. В., и др. Первые результаты наблюдения за детьми, переболевшими COVID-19 в Москве. Педиатрическая фармакология. – 2020. – Т. 17, № 2. – С. 95–102. DOI: 10.15690/pf.v17i2.2095.
13. Соколовская Т. А. Постковидный синдром у детей: аналитический обзор. Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание]. – 2022. – Т. 68, № 6 (2). Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1430/30/lang.ru/>. DOI: 10.21045/2071-5021-2022-68-6-2.
14. Brackel C.L.H., Lap C. R., Buddingh E. P., van Houten M. A., van der Sande L.J.T.M., Langereis E. J., et al. Pediatric long-COVID: An overlooked phenomenon? *Pediatr Pulmonol.* – 2021. – Vol. 56, № 8. – P. 2495–2502. DOI: 10.1002/ppul.25521.
15. Jaywant A., Vanderlind W. M., Alexopoulos G. S. et al. Frequency and profile of objective cognitive deficits in hospitalized patients recovering from COVID-19 // *Neuropsychopharmacology.* – 2021. – P. 1–6.
16. Stephenson T., Pinto Pereira S. M., Shafran R., de Stavola B. L., Rojas N., McOwat K. et al. Physical and mental health 3 months after SARS-CoV-2 infection (long COVID) among adolescents in England (CLOcK): a national matched cohort study. *Lancet Child Adolesc Health.* – 2022. – Vol. 6, № 4. – P. 230–239.
17. Taquet M., Geddes J. R., Husain M., et al. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *Lancet Psychiatry.* – 2021. – № 8. – P. 416–427. DOI: 10.1016/S2215-0366(21)00084-5.

УДК 616.98:578.828.6-092

БЕЛКИ ВИЧ-1 И ИХ РОЛЬ В ИММУНОПАТОГЕНЕЗЕ ИНФЕКЦИИ

Москалев А.В.

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова,
Санкт-Петербург

Резюме. Благодаря достижениям биотехнологии и генетики были установлены многочисленные особенности репродукции вируса иммунодефицита человека и его иммунопатогенеза. Важной особенностью, обеспечивающей генетическую защиту от вируса иммунодефицита человека, являются мутационные изменения в аллеле CCR5Δ32. Открыты новые биологические эффекты и их влияние на иммунопатогенез инфекции хорошо известных генов вируса иммунодефицита человека Gag (структурные белки), Pol (ферменты) и Env (гликопротеины оболочки), кодируемых ими белков, а также ряда дополнительных белков. Основная задача гена Tat – стимулирование процессов



*транскрипции провирусной дезоксирибонуклеиновой кислоты и транспорт рибонуклеиновой кислоты из ядра в цитоплазму клетки. Ген *rev* способствует синтезу вирусных структурных белков и ферментов для включения их в репродуцированное вирусное потомство. Вирусы с отсутствием гена *vif* менее вирулентны по сравнению с дикими штаммами. Фактор APOBEC3G ингибирует размножение лентивирусов у приматов, но у человека ему свойственен полиморфизм биологических эффектов. Ген *Vpr* влияет на скорость размножения вируса в Т-лимфоцитах, способствует их разрушению, протеасомальной деградации и изменению белков. Мишенями *Vpr* являются субъединица эндонуклеазы *SLX4*, урацил-дезоксинуклеокислотная гликозилаза 2, геликазоподобный транскрипционный фактор. *Vri* – мощный ингибитор тетерина вирусами иммунодефицита 1-го типа группы M, а у вирусов группы N проявляет низкую активность. Белки *Vri*, *Nef*, *Env* большинства лентивирусов отличаются более высокой тропностью к рецептору CD4 по сравнению с тетерином, белками-инкорпораторами серина. Эти белки включаются в вирусные частицы и снижают их инфекционность, ингибируя слияние с клетками-мишенями. Белок, содержащий трехсторонний мотив 5a, белок миксовирусной активности 2/B составляют древнюю систему защиты от ретровирусов и чрезвычайно вариабельны по эффективности нарушать репродукцию вирусов.*

Ключевые слова: вирус иммунодефицита человека; вирусы; лимфоциты; иммунопатогенез; нуклеиновые кислоты; протеасомальная деградация.

Введение. Изучение особенностей иммунопатогенеза ВИЧ-инфекции по-прежнему остается серьезной и важной проблемой. Несмотря на то, что сегодня на первый план выходят проблемы, связанные с новой коронавирусной инфекцией (Coronavirus infection disease 2019 – COVID-19), вызванной вирусом SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2), возбудителями геморрагических лихорадок, которые могут быть потенциальными агентами биологического оружия. Новые данные об иммунопатогенезе ВИЧ-инфекции обуславливают неослабевающий научный интерес к этой инфекции. Современные методы клеточной биологии, иммунологии позволили выявить новые особенности репродукции вируса и его иммунопатогенеза. Поэтому представляется интересным обобщить имеющую информацию и оценить перспективы борьбы с этой инфекцией.

Цель исследования. На основании данных отечественной и зарубежной научной литературы изучить современные данные иммунопатогенеза ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы. Изучена современная отечественная и зарубежная научная литература за период с 2010 по 2022 гг., посвященная иммунопатогенезу ВИЧ-инфекции.

Результаты и их обсуждение. Предыстория открытия вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) очень интересна. Так, первый лентивирус, вызывающий эпизодическую аутоиммунную гемолитическую анемию у лошадей, был идентифицирован еще в 1904 г. Затем вирусы этого подсемейства были обнаружены у многих видов животных. Также эти вирусы были выявлены у африканских приматов, но в большинстве случаев не вызывали у них заболеваний. Однако лабораторное заражение других видов обезьян вызывало у них развитие синдрома приобретенного иммунодефицита. Интересен и тот факт, что контакты людей в Африке с инфицированными приматами не приводили к появлению вирусов тропных к иммунной системе (ИС) человека. Исключение, как сейчас



установлено, составляют лишь ВИЧ-1 и ВИЧ-2. Электронно-микроскопические исследования показали, что изоляты, полученные из различных источников, морфологически сходны с вирусами семейства *Retroviridae* подсемейства *Lentivirinae* [10, 15, 31].

В настоящее время установлено, что единичный случай передачи ВИЧ от шимпанзе к гориллам, а затем человеку привел к появлению линий вирусов иммунодефицита обезьян (*Simian immunodeficiency viruses – SIVgor*) и групп ВИЧ-1 О и Р. Однако из четырех групп ВИЧ-1, только группа М получила широкое распространение, до 95% инфицированных ВИЧ-1. К группе О относятся несколько подтипов, которые встречаются редко, а представители групп N и Р выявлены только в Камеруне. У ВИЧ-2 выявлено 10 групп, которые практически идентичны по нуклеотидным последовательностям штаммам *SIVsm*. Как видим, краткий анализ представителей ВИЧ отражает их не только близость, но и достаточно выраженные генетические различия. Филогенетический анализ вирусных последовательностей выделенных штаммов позволил предположить, что общий предок ВИЧ уже циркулировал на границе между 1900 и 1910 гг., а «первоисточниками» ВИЧ являются джунгли Камеруна, где в Киншасе было выявлено широкое разнообразие вирусных геномов подтипов группы М [19, 24].

Сегодня хорошо известно, что геномы ВИЧ кодируют три основных белка: Gag (структурные белки), Pol (ферменты) и Env (гликопротеины оболочки) и вспомогательные белки: Tat и Rev выполняют регуляторные функции, Vif, Vpr, Vpr и Nef обеспечивают эффективную репродукции вирусов *in vivo*. Другие важные биологические характеристики ВИЧ-1 – рецептор CCR5, экспрессируется CD4⁺ Т-лимфоцитами. С ним связаны мутационные изменения, приводящие к утрате 32 пар нуклеотидов (CCR5Δ32). Лица с такими изменениями генетически устойчивы к ВИЧ-1. Это подтверждается изучением мутационных изменений в аллели CCR5Δ32, которые практически не встречаются в Юго-Восточной Азии и Африке и соответственно повышенной частотой ВИЧ в этих странах. Отдельные белки ВИЧ-1 активизируют репродукцию вируса и способствуют деградации противовирусных клеточных белков. Особенностью иммунопатогенеза ВИЧ-1 является и то, что происходит интеграция вирусного генома с геномом многих типов клеток макроорганизма [4, 22, 26].

Стали известны и другие функции генов ВИЧ-1. Так, Tat контролирует экспрессию интегрированной дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) ВИЧ-1 в области длинных концевых повторов (*long terminal repeat – LTR*). Здесь ВИЧ-1 является промотором различных типов клеток, в частности связывает нуклеарный фактор транскрипции – NF-κB. Tat детерминирует синтез p14, что активизирует транскрипцию и усиливает транспортирование РНК из ядра в цитоплазму клетки. Белки Tat, Rev, Nef синтезируются на начальных стадиях инфекции из многократно сплайсированных матричных РНК (мРНК), которые синтезируются в большом количестве. Увеличение концентрации Rev изменяет структуру мРНК и экспрессию вирусных генов. Rev также распознает структурные транскрипты Env. Эта область называется Rev-чувствительным элементом (*Rev-responsive element – RRE*). Транскрипты с RRE экспортируются из ядра и, таким образом, Rev обеспечивает синтез вирусных структурных белков и ферментов. Вспомогательные белки Vif, Vpr и Vpr (для ВИЧ-1) и Vif, Vpr и Vpx (для ВИЧ-2) продуцируются позже. Наиболее важный биологический эффект этих белков – антагонистическое отношение к защитным факторам ИС хозяина, ограничивающим репродукцию ВИЧ-1. Кроме того, этим белковым молекулам рестрикции присуща видоспецифическая активность [8, 11, 18].



С белком Vif связана инфекционность вируса. Этот белок секретируется CD4⁺ Т-клетками, макрофагами, накапливается в цитоплазме инфицированных клеток. Вирулентность вирусов без гена Vif снижена более, чем в 1000 раз. Это было выявлено с открытием аполипропротеина В – фактор рестрикции мРНК, редактирующий каталитический полипептидоподобный фермент 3G (apolipoprotein B mRNA editing enzyme catalytic polypeptide-like 3G – АРОВЕС3G). Другие члены семейства АРОВЕС (3F, 3H, 3DE) ингибируют размножение лентивирусов у приматов. Установлено, что белки АРОВЕС, взаимодействуя с РНК вирусов, попадают в репродуцированные вирусные частицы. Но они не активны до начала синтеза первой минус (–) цепи вирусной ДНК в клетке-мишени, а также деградации мРНК с помощью обратной транскриптазы (ОТ). Белки АРОВЕС3 дезаминируют оцДНК в участках дезоксицитидина (dC): заменяют цитозин (C) на урацил (U). В таких участках вместо нормального дезоксигуанозина (dG) содержится дезоксиаденозин (dA). Частота такого перехода G в A в геномах Vif-дефектных вирусов чрезвычайно высокая (гипермутации) и может ингибировать ОТ. Vif разрушает белки АРОВЕС3 в протеасоме, снижает их концентрацию в цитоплазме и способствует репродукции вируса. Также разрушение белков АРОВЕС3 в протеасомах может быть следствием соединения Vif с белковым комплексом куллин 5 (cullin 5 – CUL5). Как оказалось, распознаванию АРОВЕС3 присуща видоспецифичность. То есть Vif ВИЧ-1 может разрушать АРОВЕС3 человека и шимпанзе, но не АРОВЕС3 других человекообразных обезьян. Вероятно, что такие особенности и повлияли на межвидовую передачу среди приматов, а сами белки являются древней внутриклеточной защитой от ретровирусов [17, 23, 29].

Белок Vpr активирует репродукцию ВИЧ-1 в Т-лимфоцитах и способствует их деградации. У адаптированных к Т-клеткам штаммов ВИЧ-1 выявлены многочисленные мутации в Vpr. Интересная особенность была выявлена у лентивирусов, которые не циркулировали среди приматов. Так, они не содержали последовательностей, связанных с Vpr, однако имели открытые рамки считывания, что позволяло кодировать белки с функциями аналогичными Vpr. Вирусные частицы имеют от 100 до 200 молекул Vpr, что обеспечивает их эффективное проникновение в клетку-мишень. Vpr – белок-адаптер для убиквитинлигазы E3, взаимодействует со связующим белком 1, специфичным для повреждения ДНК (DNA damage-binding protein 1 – DDB1) и CUL4 (DDB1 – and CUL4-associated factor – DCAF). Повышенная активность вирусного промотора LTR в фазе клеточного цикла G₂ усиливает экспрессию вирусных генов и репродукцию вирусов. Установлено, что Vpr может быть причиной изменений в десятках и сотнях белков, а мишенями Vpr являются структурно-специфическая субъединица эндонуклеазы SLX4, урацил-ДНК-гликозилаза 2, геликазоподобный транскрипционный фактор, домен спиральной формы CCDC137 (coiled-coil domain-containing-137), что останавливает клеточный цикл и усиливает экспрессию генов ВИЧ-1, особенно в макрофагах [2, 12, 16].

Vpx-белок во многом аналогичен Vpr. Однако Vpx не останавливает клеточный цикл, но задействует ту же убиквитинлигазу CUL4-E3 и подвергает протеасомной деградации противовирусные белки. Vpx распознает некоторые белки, специфичные для Vpr. В частности, это домен, содержащий дезоксинуклеозид трифосфат трифосфогидролазу 1 (deoxynucleoside triphosphate triphosphohydrolase 1 – SAMHD1), который блокирует синтез лентивирусной ДНК в миелоидных клетках. Это объясняет почему ВИЧ-2, а не ВИЧ-1 более эффективно размножается в культивируемых макрофагах. Также Vpx снижает активность комплекса подавления генов (the human silencing hub – HUSH) и способствует латентному течению инфекции [22, 30].



Vpr-белок характерен только для ВИЧ-1 и SIVcpz. Vpr способствует эффективному высвобождению вирусных частиц из клеток. Отсутствие Vpr задерживает зрелые вирусные частицы на поверхности клетки. Мишенью Vpr является стромальный антиген костного мозга 2 (bone marrow stromal antigen 2 – BST2 – CD317) или белок тетерин. Тетерин конститутивно секретируется В-лимфоцитами, клетками костного мозга, плазмацитоидными дендритными клетками. Тетерин контактирует с вирусными частицами на плазматической мембране. Связывание Vpr с тетерином ингибирует его транспорт к плазматической мембране. При фосфорилировании Vpr привлекает трансдуцин-повторсодержащий белок (β -transducin repeat-containing protein – β -TrCP) и участвует в процессах убиквитинилирования и деградации. Ингибирование рекрутирования β -TrCP не снижает уровень тетерина, но уменьшает гибель CD4. Снижение экспрессии CD4 на поверхности клетки, не только способствует высвобождению вирусных частиц, но и ограничивает развитие суперинфекции ВИЧ-1 [1, 3, 8]. Тетерин – единственный идентифицированный противовирусный белок, являющийся барьером для SIVcpz. Структура тетерина значительно отличается у людей и шимпанзе. У человека Vpr является мощным ингибитором тетерина ВИЧ-1 группы M, а в отношении ВИЧ-1 группы N проявляет низкую активность. [9, 13]. Также интересен тот факт, что белки Vpr, Nef, Env большинства лентивирусов отличаются более высокой тропностью к CD4, по сравнению с тетерином [21].

Для белка Nef характерно множеством функций, которые у разных типов клеток переменны. Наиболее значимой биологической активностью Nef является супрессия экспрессии рецепторов CD4 и молекул главного комплекса гистосовместимости I класса. Благодаря ингибирующей активности Nef не происходит распознавания антигенов ВИЧ-1, что позволяет инфицированным клеткам избегать лизиса CD8⁺-лимфоцитами и, вероятно, это также способствует активации репродукция ВИЧ-1. Одновременно Nef индуцирует снижение экспрессии ряда и других молекул клеточной поверхности, включая основной компонент Т-клеточного рецептора (CD3), лимфоцит-специфическую протеин тирозин киназу (lymphocyte-specific protein tyrosine kinase – LCK) и ко-стимулирующую молекулу активации Т-клеток (CD28). Эти действия Nef могут способствовать ингибированию активации Т-клеток и распознаванию инфицированных клеток ИС [5, 14]. Таким образом, Nef повышает инфекционность вируса и ингибирует активность трансмембранных белков, белков-инкорпораторов серина (serine incorporator proteins – SERINC5) [33, 35].

Капсидные-белки (CA) также являются важными факторами вирулентности. Вероятно, что они взаимодействуют с цитоскелетными волокнами клетки-хозяина, перемещаются из цитоплазмы в ядерные поры. Во время транзита начинается синтез вирусной ДНК и образуется преинтегральный комплекс ВИЧ, который критически необходим для продуктивного инфицирования клетки. Отдельные CA связываются с преинтеграционным комплексом и влияют на выбор места интеграции [9, 27].

Структуры капсида защищают вирусные нуклеиновые кислоты в клетке-мишени от белков APOBEC3 и от детекции дцРНК-хеликазы и циклической GMP-AMP-синтазы cGAS (вирусная ДНК). Аминокислотные замены в CA влияют на взаимодействие с SurA или CPSF6 и способствуют синтезу интерферонов различными типами клеток. Белок, содержащий трехсторонний мотив 5 α (tripartite motif-containing protein 5 α – TRIM5 α) образует кристаллическую гексагональную решетку, окружающую капсид, что блокирует развитие инфекции, но эти механизмы также пока остаются неизвестными [7, 20, 25].



Проникновение вируса в клетки зависит от адгезивных эффектов вирусных белков с рецепторами клетки. Оболочечный белок Env ВИЧ-1 состоит из двух нековалентно связанных гликозилированных субъединиц, поверхностной (gp120) и трансмембранной (gp41). Проникновению вируса в клетки способствуют и хемокиновые рецепторы CXCR4 и CCR5. Распространенность Х4-тропных вирусов встречается у 50% пациентов, инфицированных вирусами группы В и только в 15% случаев у инфицированных вирусами группы С. Соответственно, различают R5-тропный вирус, Х4-тропный вирус, а также ВИЧ со смешанной тропностью – R5Х4-тропный вирус. Они отличаются по уровню устойчивости к интерферонам, а также по чувствительности к трансмембранным белкам – IFTM, блокирующим проникновение и последующее размножение вирусов [6, 14, 27].

Заключение. Таким образом, важными биологическими особенностями иммунопатогенеза ВИЧ-1 является: скорость репродукции вируса (связана с генами ВИЧ-1 и экспрессируемыми ими белками) и высокая частота мутаций, которая может происходить в каждой позиции генома неоднократно. Это обеспечивает генетическое разнообразие ВИЧ-1. Многие клетки являются латентным резервуаром вируса. В таких клетках про-вирусы могут размножаться без экспрессии вирусных генов. Большинство провирусных клеток дефектны или из-за делеций, или в результате АРОВЕС3-опосредованной гипермутации. Элиминирование клеток с латентным инфекционным процессом затруднено, а сами клетки являются долгоживущими [28, 32, 34].

Таким образом, в изучении иммунопатогенеза ВИЧ-инфекции, роли отдельных белков ВИЧ-1, влияющих на течение инфекции достигнуты впечатляющие результаты. Однако эти же результаты свидетельствуют о том, что потенциал заложенных мутационных изменений вируса также очень велик. Именно этот потенциал не позволяет создать эффективную вакцину, которая, несомненно, стала бы основным фактором защиты от одного из ведущих патогенов XX и XXI веков.

Литература:

1. Азовцева О.В. Коинфекция: ВИЧ-инфекция, туберкулез, хронический вирусный гепатит: дис. ... д-ра мед. наук. СПб, 2021. 197 с.
2. Беляков Н.А., Медведев С.В., Трофимова Т.К., и др. Механизмы поражения головного мозга при ВИЧ-инфекции // Вестник РАМН. 2012. № 9. С. 4–12.
3. Взоров А.Н., Компанс Р.В. Вакцины против ВИЧ на основе вирусоподобных частиц и влияние модификаций в белке Env на их антигенные свойства // Молекулярная биология. 2016. Т. 50. № 3. С. 406–415. DOI: 10.7868/S0026898416030113.
4. Гладкова Д.В., Ветчинова А.С., Богословская Е.В., и др. Подавление экспрессии гена CCR5-рецептора человека с помощью искусственных микроРНК // Молекулярная биология. 2013. Т. 47, № 3. С. 475–485. DOI: 10.7868/S002689841303004X.
5. Головин Е.В., Мустафин Е.Г., Мартынова Е.В. и др. Безопасная модель ВИЧ-инфекции для оценки антиретровирусной активности лекарственных препаратов // Клиническая медицина. 2012. № 1. С. 55–60.
6. Джаруллаева А.Ш. Роль сочетанной стимуляции TOLL и NOD-подобных рецепторов врожденного иммунитета в формировании реакций адаптивного иммунного ответа: дис. ...канд. биол. наук. Москва, 2022. 171 с.
7. Калинина А.А. Гемопоэтические, иммуномодулирующие и противоопухолевые свойства рекомбинантного циклофилина А человека: дис. ...канд. биол. наук. Москва, 2019. 194 с.



8. Ключникова А.А. Перекодирование белков центральной нервной системе модельных организмов и человека вследствие редактирования матричной РНК аденозидезаминазами: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Москва, 2021. 24 с.
9. Пашков Е.А., Файдулаев Е.Б., Корчевая Е.Р. и др. Нокдаун клеточных генов FLTA4, Nup98 и Nup205 как супрессор вирусной активности гриппа A/WSN/33(H1N1) в культуре клеток A549 // Тонкие химические технологии. 2021. Т. 16, № 6. С. 476–489. DOI: 10.32362/2410-6593-2021-16-6-476-489.
10. Петричук С.В., Радыгина Т.В., Купцова Д.Г., и др. Оценка эффективности анти-TNF терапии у детей с иммунозависимыми заболеваниями по активности NF-κB в популяциях лимфоцитов // Российский иммунологический журнал. 2022. Т. 25. № 4. С. 491–498. DOI: 10.46235/1028-7221-1191-ЕОА.
11. Сергиев В.П. Гипотеза формирования невосприимчивости человека к вирусу иммунодефицита // Гигиена и санитария. 2010. № 5. С. 12–16.
12. Степанова В.В., Гельфанд М.С. Редактирование РНК. Классические примеры и перспективы новых технологий // Молекулярная биология. 2014. Т. 48, № 1. С. 15–21. DOI: 10.7868/S0026898414010157.
13. Чикаев А.Н. Пептиды-имитаторы ВИЧ-1, узнаваемых нейтрализующими антителами широкого спектра действия: дис. ... канд. биол. наук. Кольцово, 2015. 118 с.
14. Ashraf N.M., Krishnagopal A., Hussain A., et al. Engineering of serine protease for improved thermo stability and catalytic activity using rational design // Int. J. Biol. Macromol. 2019. Vol. 126. P. 229–237. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2018.
15. Behzadi P., García-Perdomo H.A., Karpiński T.M. Toll-Like Receptors: General Molecular and Structural Biology // Journal of Immunology Research. 2021. Vol. 2021. P. 9914854. DOI: 10.1155/2021/9914854.
16. Burrell C., Howard C., Murphy F. Fenner and White's Medical Virology, 5th ed. 2016. Academic Press, San Diego, CA. 454 p.
17. Diner B.A., Lum K.K., Javitt A., et al. Interactions of the Antiviral Factor Interferon Gamma-Inducible Protein 16. NIFI16 Mediate Immune Signaling and Herpes Simplex Virus-1 Immunosuppression // Mol Cell Proteomics. 2015. Vol. 14, No. 9. P. 2341–2356. DOI: 10.1074/mcp.M114.047068.
18. Domingo E., Perales C. Quasispecies and virus. Eur Biophys J. 2018. Vol. 4, No. 47. P. 443–457. DOI: 10.1007/s00249-018-1282-6.
19. Enard D., Cai L., Gwennap C., Petrov D.A. Viruses are a dominant driver of protein adaptation in mammals // Elife. 2016. № 5. P. e12469. DOI: 10.7554/eLife.12469.
20. Freed E.O. HIV-1 assembly, release and maturation // Nat Rev Microbio. 2015. Vol. 13. P. 484–496. DOI: 10.1038/nrmicro3490.
21. Garcia-Sastre A. Ten strategies of interferon evasion by viruses // Cell Host Microbe. 2017. Vol. 22. P. 176–184. DOI: 10.1016/j.it.2014.05.004.
22. van Gent M., Braem S.G., de Jong A., et al. Epstein-Barr virus large tegument protein BPLF1 contributes to innate immune evasion through interference with toll-like receptor signaling // PLoS Pathog. 2014. Vol. 10, No. 2. P. e1003960. DOI: 10.1371/journal.ppat.1003960.
23. Griffin D.E. The Immune Response in Measles: Virus Control, Clearance and Protective Immunity // Viruses. 2016. Vol. 10, No. 8. P. 282–291. DOI: 10.3390/v8100282.
24. Guo Y.J., Pan W.W., Liu S.B. ERK/MAPK signaling pathway and tumorigenesis // Experimental and therapeutic medicine. 2020. Vol. 19, No. 3. P. 1997–2007. DOI: 10.3892 / etm.2020.8454.



25. Hayward A. Origin of the retroviruses: when, where, and how? *Curr Opin Virol.* 2017. Vol. 25. P. 23–27. DOI: 10.1016/j.coviro.2017.06.006.
26. Hemann E.A., Green R., Turnbull J.B., et al. Interferon- λ modulates dendritic cells to facilitate T cell immunity in with influenza A virus // *Nat. Immunol.* 2019. Vol. 20. P. 1035–1045. DOI: 10.1038/s41590-019-0408-z.
27. Katzourakis A., Gifford R.J. Endogenous viral elements in animal genomes // *PLoS Genet.* 2010. Vol. 11, No. 6. P. e1001191. DOI: 10.1371/journal.pgen.1001191
28. Krupovic M, Koonin EV. Multiple origins of viral capsid proteins from cellular ancestors // *Proc Natl Acad Sci USA.* 2017. Vol. 12. No. 114. P. e2401–e2410. DOI: 10.1073/pnas.1621061114.
29. Kwong P.D., Mascola J.R., Nabel G.J. Broadly neutralizing antibodies and the search for an HIV-1 vaccine: the end of the beginning // *Nat Rev Immunol.* 2013. Vol. 13. P. 693–701. DOI: 10.1038/nri3516.
30. Luo L.Y., Hahn W.C. Oncogenic Signaling Adaptor Proteins // *J. Genet Genomics.* 2015. Vol. 42, No. 10. P. 521–529. DOI: 10.1016/j.jgg.2015.09.001.
31. Maillard P.V., van der Veen A.G., Poirier E.Z., et al. Slicing and dicing viruses: antiviral RNA interference in mammals // *EMBO J.* 2019. Vol. 38, No. 8. P. e100941. DOI: 10.15252/embj.2018100941.
32. Nash A., Dalziel R., Fitzgerald J. Mims' Pathogenesis of Infectious Disease, 6th ed. 2015. Academic Press, San Diego, CA. 348 p.
33. Parrish N.F., Tomonaga K. Endogenized viral sequences in mammals. *Curr Opin Microbiol.* 2016. Vol. 31. P. 176–183. DOI: 10.1016/j.mib.2016.03.002.
34. Sengupta S, Siliciano R.F. Targeting the latent reservoir for HIV-1 // *Immunity.* 2018. Vol. 48. P. 872–895. DOI: 10.1016/j.immuni.2018.04.030.
35. Stecca B., Rovida E. Impact of ERK5 on the Hallmarks of Cancer // *Int. J. Mol. Sci.* 2019. Vol. 20, No. 6. P. 1–22. DOI: 10.3390/ijms20061426.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Прокопьева О.В., Чипизубов Н.П., Марычева М.А.

*Иркутский государственный медицинский университет,
г. Иркутск*

Резюме. *Расширение показаний к родоразрешению путем операции кесарева сечения является тенденцией современного акушерства. Это не всегда благоприятно сказывается на здоровье матери и ребенка. Также наблюдается активизация применения искусственных смесей для вскармливания детей грудного возраста. Формирование иммунологического статуса у детей, рожденных путем кесарева сечения и находящихся на искусственном вскармливании, имеет уязвимые звенья, что является фактором риска развития инфекционных заболеваний в раннем возрасте.*

Ключевые слова: *кесарево сечение, питание детей, искусственное вскармливание, ОРВИ, иммунитет.*



Цель. Определение риска развития инфекционных заболеваний у детей раннего возраста, рожденных путем кесарева сечения и получающих искусственное вскармливание.

Материалы и методы. Проведено исследование на базе инфекционного отделения городской Ивано-Матренинской детской клинической больницы. Нами проанализировано 204 истории болезни детей в возрастной группе до трех лет, госпитализированных в течение 2023 года с диагнозом острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ). Исследуемые дети разделены на четыре группы. Первую группу составили дети, рожденные естественным путем и находящиеся на грудном вскармливании; во вторую группу вошли также дети, рожденные естественным путем, но получающие искусственное вскармливание; третью группу составили дети, родившиеся путем кесарева сечения и находящиеся на грудном вскармливании; четвертую группу – дети, родившиеся путем кесарева сечения и получающие искусственное вскармливание.

Для статистической обработки полученных результатов использованы универсальные программы «Excel», статистические программы Statistica 8,0, KrelRisk с использованием общепринятых параметрических и непараметрических методов, статистический критерий Фишера (F-тест) для определения совместной значимости предикторов.

Задачей исследования являлось проследить частоту заболеваемости ОРВИ детей раннего возраста и оценить влияние оперативного родоразрешения путем кесарева сечения в анамнезе в сочетании с искусственным вскармливанием. По числу эпизодов острых заболеваний, перенесенных ребенком на первом году жизни оценивалась степень резистентности (по Доскину В.А., 2002). Высокая степень резистентности - при частоте острых заболеваний три раза в год и менее, низкая - при частоте заболеваний более трех раз в год.

Результаты и обсуждение. После обработки анамнестических данных и индивидуальных карт наблюдения 204 детей, госпитализированных в инфекционное отделение с диагнозом ОРВИ получены следующие результаты. В первую группу из четырех групп исследования вошли 32 ребенка, рожденных естественным путем и находящихся на грудном вскармливании. От общего числа наблюдений это составило 15%. Одна четвертая часть (25%) наблюдаемых детей составила вторую группу – 51 ребенок, также в результате естественных родов, но на искусственном вскармливании в анамнезе. 44 пациента (22%) вошли в третью группу – дети, родившиеся путем операции кесарева сечения и находящиеся на грудном вскармливании. 77 случаев (38%) составили самую многочисленную четвертую группу – дети, родившиеся путем кесарева сечения и получающие искусственное вскармливание.

При анализе первичной документации пациентов исследуемых групп с различными способами родоразрешения и вскармливания установлен относительный риск развития инфекционных заболеваний (F-тест 0,16). В группах детей, родившихся путем кесарева сечения частота развития ОРВИ выше, чем в случаях с естественным родоразрешением. Выявлено, что дети, рожденные оперативным путем имеют высокую частоту инфекционных и соматических заболеваний на первом году жизни. Для новорожденного ребенка оперативное родоразрешение является стрессом, при котором могут происходить нарушения не только гемодинамики и дыхания, но и иммунной системы. Между состоянием иммунного статуса в раннем неонатальном периоде и инфекционной заболеваемостью детей в первые три года существует прямая взаимосвязь.



Также выявлено, что у детей, рожденных путем кесарева сечения, но находившихся на грудном вскармливании, риск развития инфекционных заболеваний снижается. Отмечено, что у детей, родившихся естественным путем и находившихся на грудном вскармливании, предрасположенность к инфекциям ниже, чем у детей на искусственном вскармливании.

В своем составе грудное молоко содержит спектр бактерий, обеспечивающих адекватную колонизацию кишечника ребенка и стимуляцию иммунной системы на самых ранних этапах ее становления. Микробиота грудного молока состоит из многочисленных иммунологических компонентов. Олигосахариды грудного молока являются уникальным компонентом и выполняют в организме младенца защитную, иммунологическую функции, поддерживают благоприятный состав микробиоты кишечника.

Выводы. Младенец, рожденный путем операции кесарева сечения относится к группе новорожденных, угрожаемых по частым инфекционным заболеваниям в последующем. Это требует ринятия превентивных мер на амбулаторно-поликлиническом этапе, по всесторонней оценке состояния здоровья детского организма для повышения степени его резистентности к инфекциям. Одним из важнейших мероприятий по минимизации рисков отдаленных последствий оперативного родоразрешения является оптимизация вскармливания. Необходимо прикладывать максимальные усилия к раннему началу и сохранению грудного вскармливания для улучшения колонизации желудочно-кишечного тракта новорожденного после родоразрешения путем кесарева сечения, что в итоге может привести к снижению риска развития инфекционных заболеваний.

Литература:

1. Ипполитова Л.И. Особенности постнатальной адаптации и вскармливания детей, рожденных путем кесарева сечения / Л.И. Ипполитова, И.И. Логвинова, И.Н. Коротких // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. - 2010. - № 3. - С. 84-86.
2. Николаева И.В. Формирование кишечной микрофлоры ребенка и факторы, влияющие на этот процесс / И.В. Николаева // Детские инфекции. - 2011. - Т. 10, №3. - С. 39-42.
3. Семикина Е.Л. Возрастные особенности формирования гуморального звена иммунного ответа у детей / Е.Л. Семикина, Е.А. Копыльцова, В.А. Алешкин // Медицинская иммунология. - 2012. - Т. 14, № 4-5. - С. 289-294.
4. Складнева К.А. Клинико-иммунологические особенности ранней неонатальной адаптации детей, рожденных путем кесарева сечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук / К.А. Складнева. - Воронеж, 2015. - 23 с.
5. Украинцев С.Е. Ребенок, рожденный путем операции кесарева сечения: риски для здоровья и возможности их минимизации / С.Е. Украинцев, И.Н. Захарова, А.Л. Заплатников // Неонатология: новости, мнения, обучение. - 2020. - Т. 8, №2 (28). - С. 28-38.



УДК: 616.34-022-008.87

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ В МЕЖСЕЗОННЫЙ ПЕРИОД 2024 ГОДА

Рахимов Р.Р., Туйчиев Л.Н., Миркасымова Х.Х.,
Мухамедова Н.М., Рузметова С.И.

*Научно-исследовательский институт вирусологии
Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра
эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний,
Ташкент, Узбекистан*

Резюме. В статье представлены результаты изучения этиологической структуры острых кишечных инфекций у детей и взрослых в межсезонный период 2024 года. Анализ этиологической структуры ОКИ показал, что основной причиной заболевания являются вирусы (ротавирус и норовирус), значительно реже бактерии (*Campylobacter spp.* и *Salmonella spp.*). Микст-инфекции разнообразных сочетаний, как вирусно-вирусных, так и бактериально-вирусных, выявлялись в различном возрасте.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, вирусы, бактерии, норовирус, ротавирус, дети.

Введение. Острые кишечные инфекции (ОКИ) и до настоящего времени не теряют своей актуальности в связи с частотой распространения, неуправляемостью, тяжестью течения, возможностью неблагоприятных исходов, вплоть до летальных исходов и огромным экономическим ущербом государству. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в мире около 1,7 млрд человек переносят острые диареи. Более 750 тыс. детей в возрасте до 5 лет ежегодно погибают от осложнений кишечных инфекций, преимущественно в развивающихся странах [1,2]. Однако проблема ОКИ остается актуальной и для экономически развитых стран. В настоящее время ведущими этиологическими агентами ОКИ являются вирусы, такие как ротавирус, норовирус, астровирус, аденовирус и т.д., но также актуальными остаются и бактериальные агенты. Этиологическая структура кишечных инфекций меняется с течением времени [3,4]. Проблема смешанных вирусных и бактериальных кишечных инфекций привлекает особое внимание, так как они характеризуются различными проявлениями клинической симптоматики, тяжелым течением, распространенность которых, по различным данным, составляет от 7,3 до 70% в мире. Современные ОКИ сохраняют «сезонность»: зимне-весенний период характеризуется подъемом заболеваемости ротавируса и норовируса, летне-осенний – бактериальной инфекцией и т.д. Каждая возрастная группа пациентов имеет различия в структуре основных возбудителей ОКИ, что необходимо учитывать при выборе рациональной стартовой терапии [1,3,5] Таким образом, представляет научный интерес, изучение этиологической структуры ОКИ.

Цель исследования. Изучить этиологическую структуру острых кишечных инфекций у детей и взрослых в межсезонный период.



Материалы и методы. Исследование проводилось в период с февраля по май 2024 г. на базе отделения «острые кишечные инфекции» клиники НИИ Вирусологии. Под наблюдением находилось 92 больных в возрасте от 1 мес до 43 лет (в среднем $4,2 \pm 1,5$ лет), с диагнозом «острая диарея», среднетяжелая форма. Из поступивших пациентов, мужской пол составили – $45,7 \pm 0,1\%$ ($n=42$), женский – $48,4 \pm 0,1\%$ ($n=54,3$) человек. Показаниями для проведения лабораторного обследования служили любые случаи ОКИ с диарейным синдромом. Биологическим материалом для исследования были образцы кала, которые собирались в стерильные контейнеры в 1-3 сутки от начала болезни и не позднее 1 дня госпитализации (пробы фекалий, взятые в объеме 1,0-2,0 г в стерильные флаконы). В исследования не включались больные, которые в анамнезе и/или при поступлении в стационар принимали антибиотики или противовирусные препараты.

Образцы хранились при температуре минус 20°C до момента тестирования. Исследование биологического материала проводилось с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) с детекцией в режиме реального времени на наличие ДНК (РНК) норовирусов, ротавирусов, астровирусов, аденовирусов, а также *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., *Shigella* spp. и *E. coli*. Для амплификации нуклеиновых кислот патогенов использовали мультикомплексные тест-системы «АплиСенс ОКИ скрин-FL» (Российская Федерация).

Результаты исследования и обсуждения. Из 92 обследованных пациентов идентифицировать возбудителей удалось в 44,6% случаях, остальные (55,5%) результаты обследования были отрицательными. По литературным данным по-прежнему сохраняется высоким процент не диагностируемых диагнозов (10 до 83%). Именно эта группа диарейных заболеваний не имеет возрастных особенностей и отличается широким разнообразием клинических проявлений, поражая практически все отделы желудочно-кишечного тракта. Именно с ОКИ не ясной этиологии связаны сложности клинико-лабораторной диагностики и выбора терапевтической тактики в первые дни госпитализации больных [1,4,5]. Среди всех положительных результатов лабораторного обследования в большинстве случаев выделялись вирусы (75,6%), а бактерии определялись в 24,4% случаях.

Известно, что в каждой возрастной группе доминируют разные возбудители инфекционных заболеваний. Это относится и к острым кишечным инфекциям. Мы сочли целесообразным рассмотреть этиологическую структуру возбудителей изучаемой патологии в зависимости от возраста заболевших. Нами проведен детальный анализ этиологической структуры возбудителей в различных возрастных группах, данные которого представлены в таблице 1.

Основной причиной кишечной инфекцией являлся норовирус, который выявлялся в 46,3% случаях, и встречался только у детей младше 15 лет. Среди детей от 0 месяцев до 14 лет, существенных различий по частоте выявления данного вируса отмечено не было.

Ротавирус по сравнению с норовирусной инфекцией встречался практически в 2 раза реже и выявлялся у 29,3% пациентов. Выявляемость данного вируса была характерна для больных младше 14 лет. В основном ротавирусная инфекция протекала среди детей 0-12 мес (54,5%). Частота выявления ротавирусной инфекции ниже по сравнению с норовирусом связано возможно с внедрением вакцинации в республике. Аналогичная ситуация наблюдается и в других странах, где была внедрена вакцинация против ротавируса [2, 8].



Астровирус и аденовирус в межсезонье не выявлялись. Низкая идентификация астровирусной инфекции возможно связано, по различным литературным источникам, с низкой частотой распространения (до 10%) и отсутствием специфичной сезонности. Для аденовирусной инфекции обычно характерно сезонность осень-зима [2,8].

В нашем случае из бактерий были идентифицированы только *Campylobacter* spp. (17,1%) и *Salmonella* spp. (7,3%). *Campylobacter* spp. встречалась во всех возрастных группах и существенных различий по частоте выявления отмечено не было. *Salmonella* spp. выявлялась в единичных случаях у детей в возрасте 1-2 лет и у взрослых старше 15 лет. Кампилобактеры по литературным данным могут регистрироваться в течение всего года, но на летние месяцы приходится сезонный подъем заболеваемости. Известно, что в этиологической структуре современных бактериальных ОКИ большинства экономически развитых стран первое место занимают кампилобактеры [2,4]. Сезонность у сальмонеллеза обычно лето-осень, но выявляемость может быть в течение года [3,6]. Таким образом в межсезонный период возможно выявление и бактериальных агентов.

Благодаря развитию молекулярно-генетических методов диагностики стало очевидно, что в ряде случаев причиной ОКИ могут выступать сразу несколько микроорганизмов. Среди всех положительных случаев, в 14,6%: случаях заболевание протекало как микст инфекция. Среди микст-инфекции заболевание протекало как вирус-вирусное (83,3%), в остальных случаях (16,7%) имело место вирус-бактериальное природа. Вирус-вирусное течение болезни была представлена норовирусом и ротавирусом, которое наблюдалось у детей в возрастных группах младше 3 лет. И в основном протекало у детей младше 3 лет. У 7,3% пациентов наблюдалось вирус-бактериальное течение болезни, где бактериальную инфекцию представляло *Campylobacter* spp. Вирусно-бактериальная встречались практически во всех возрастных группах, за исключением 3-6 л. и 15 лет и старше. Ротавирус и *Campylobacter* spp. выявлялись в возрастной группе 0-12 мес и 7-14 лет. Норовирус и *Campylobacter* spp. определялись только у одного ребенка в группе 1-2 года. Согласно данным литературы чаще всего возбудителями кишечных микст-инфекций, так же, как и моноинфекций, являются вирусы, причем в разных исследованиях выявляется разнообразное сочетание вирусов. Доля ОКИ сочетанной этиологии в разных странах может составлять от 7,3% до 70% случаев. Некоторые различия по этиологии возбудителей микст-инфекций, по-видимому, связаны с национальными особенностями, возрастными группами и количеством обследованных детей, временем года при проведении исследования, методами лабораторной диагностики. [2, 6]. Изучение эпидемиологических и клинко-лабораторных особенностей микст инфекции представляет интерес, с целью выбора адекватной специфической терапии и проведения профилактических мероприятий.

Выводы. Таким образом, проведенный анализ показал, что основной причиной заболевания острых кишечных инфекций у больных в межсезонный период 2024 г. являются кишечные вирусы (норовирус и ротавирус), которые в основном выявлялись у детей. Бактериальная инфекция чаще протекала у взрослых. Также среди госпитализированных больных выявляются микст-инфекции разнообразных сочетаний, как вирусно-вирусных, так и бактериально-вирусных агентов. Проблема ОКИ невыясненной этиологии предопределяет необходимость усовершенствование лабораторной диагностики.



В диагностике кишечных инфекций на данном этапе становится актуальным применение мультиплексных тест-наборов ПЦР, которые позволяют идентифицировать причину ОКИ по сразу нескольким патогенным микроорганизмам.

Таблица 1.

**Этиологическая структура ОКИ по возрастным группам
в межсезонный период 2024 года**

Возбудитель	0-12 мес (n=11)		1-2 лет (n=18)		3-6 лет (n=7)		7-14 лет (n=3)		15 лет и старше (n=2)		Всего (n=41)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Норовирус (n=19)	3	27,3%	12	66,6%	3	42,9%	1	33,3%	0	0	19	46,3%
Ротавирус (n=12)	6	54,5%	4	22,2%	1	14,3%	1	33,3%	0	0	12	29,3%
Астровирус (n=0)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Аденовирус (n=0)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Salmonella spp. (n=3)	0		2	11,1%	0		0		1	50,0%	3	7,3%
Campylobacter spp. (n=7)	2	18,2%	0	0	3	42,9%	1	33,3%	1	50,0%	7	17,1%
Shigella spp. (n=0)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
E. coli. (n=0)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ротавирус+ Норовирус (n=3)	1	9,1%	2	11,1%	0	0	0	0	0	0	3	7,3%
Ротавирус+ Campylobacter spp. (n=2)	1	9,1%	0	0	0	0	1	33,3%	0	0	2	4,9%
Норовирус+ Campylobacter spp. (n=1)	0	0	1	5,5%	0	0	0	0	0	0	1	2,4%



Литература:

1. Искандарова, Г. Т. Эпидемиологические аспекты кишечных инфекций в Ташкентской области Республики Узбекистан / Г. Т. Искандарова, О. Н. Шарапов, Д. Ю. Юсупова. – Текст: непосредственный // Молодой ученый. – 2017. – № 1.2 (135.2). – С. 57-59.
2. Лобзин Ю.В., Анохин В.А., Халиуллина С.В. Острые кишечные инфекции у детей. Новый взгляд на старую проблему // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова, №3, 2014 г. – С. 40-47.
3. Малеев В.В. Актуальные проблемы, итоги и перспективы изучения острых кишечных инфекций / Малеев В.В., Горелов А.В., Усенко Д.В., Кулешов К.В. // Эпидемиология и Инфекционные болезни. – 2014. – № 1. – С. 4-8.
4. Никонорова М.А. Острые кишечные инфекции в амбулаторной практике // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2018. – № 2. – С. 85-88.
5. Халиуллина С.В. Современные принципы диагностики и лечения острых кишечных инфекций у детей: автореф. ... д-ра мед. наук: 14.01.08. – Казань, 2016. – 40 с.
6. Халиуллина С.В., Анохин В.А., Мухамедиева З.Т., Курбанова Г.М. Этиологическая структура острых кишечных инфекций у пациентов, госпитализированных в инфекционных стационар // Журнал «Практическая Медицина». –Т17. -№8. -2019. –С. 109-113.
7. Хунафина Д.Х., Шамсиева А.М., Бурганова А.Н., Кутуев О.И., Галиева А.Т., Хабелова Т.А., Сыртланова Г.Р. Острые кишечные инфекции (учебное пособие) // Журнал Успехи современного естествознания. – 2010. – № 9 – С. 35-36.
8. Капустин Д.В., Краснова Е.И., Жираковская Е.В., Хохлова Н.И., Соколов С.Н., Тикунова Н.В., Куимова И.В., Евстропов А.Н., Кузнецова В.Г., Панасенко Л.М., Извекова И.Я. Клинико-эпидемиологическая характеристика астровирусной инфекции у госпитализированных взрослых в Новосибирске. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018;(7):67-72.
9. Eraliev U, Latipov R, Tursunova D, Wasley A, Daniels D, Ismoilov U, Akramova M, Sultanova M, Yuldashova D, Barakaev B, Mutalova V, Tuychiev L, Musabaev E, Sharapov S, Pleshkov B, Videbaek D, Huseynov S, Safaeva K, Mijatovic-Rustempasic S, Bowen MD, Parashar UD, Cortese MM. Rotavirus vaccine effectiveness and impact in Uzbekistan, the first country to introduce in central Asia. Hum Vaccin Immunother. 2021 Feb 1;17(2):503-509. doi: 10.1080/21645515.2020.1776034. Epub 2020 Aug 5. PMID: 32755429; PMCID: PMC7899686.
10. Heimesaat MM, Backert S, Alter T, Bereswill S. Molecular Targets in Campylobacter Infections. Biomolecules. 2023 Feb 22;13(3):409. doi: 10.3390/biom13030409. PMID: 36979344; PMCID: PMC10046527.
11. Makimaa H, Ingle H, Baldrige MT. Enteric Viral Co-Infections: Pathogenesis and Perspective. Viruses. 2020 Aug 18;12(8):904. doi: 10.3390/v12080904. PMID: 32824880; PMCID: PMC7472086.



ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* АССОЦИИРОВАННОГО РАННЕГО НЕОНАТАЛЬНОГО СЕПСИСА У ГЛУБОКО НЕДОНОШЕННОГО НОВОРОЖДЕННОГО

Саркисян Е.А., Хохлова А.П.

*Российский национальный исследовательский медицинский университет
имени Н.И. Пирогова,
Москва*

Резюме. У глубоко недоношенных детей сепсис имеет стертое, вялое течение. Ранний неонатальный сепсис, ассоциированный *Klebsiella Pneumoniae*, не совсем частое явление недоношенных новорожденных с экстремально низкой массой при рождении. В статье описан клинический случай раннего неонатального клебсиеллезного сепсиса. Приведены данные течения неонатального периода у ребенка с ЭНМТ.

Ключевые слова: ранний неонатальный сепсис, *Klebsiella Pneumoniae*, недоношенность, некротизирующий энтероколит, внутрижелудочковые кровоизлияния.

Введение. Третий международный консенсус по определению сепсиса и септического шока определяет сепсис как органную дисфункцию и дисрегуляцию ответа организма на инфекцию [3]. Несмотря на продолжающийся прогресс в неонатальной медицине, неонатальный сепсис является третьей по значимости причиной неонатальной смертности и серьезной проблемой общественного здравоохранения [1]. «Лишь небольшое количество случаев диагностированного неонатального сепсиса подтверждается положительными посевами патогенных микроорганизмов из крови, по современным данным разных исследователей, от 3 до 42% случаев [4]. В научной медицинской литературе очень мало информации о раннем неонатальном сепсисе ассоциированном *Klebsiella Pn.*

Цель. Особенности течения неонатального периода у экстремально недоношенного ребенка с ранним неонатальным сепсисом на примере демонстрация клинического случая.

Клинический случай. Ребенок Т. от 7 беременности, 2 преждевременных родов, у матери 38 лет с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом, с анемией гестационным сахарным диабетом на сроке на гестации 27 6/7 недель. Девочка родилась массой тела 928 грамм, длиной 34 см, окружностью головы 24 см, окружностью груди 23 см, по шкале Апгар оценен 3/5 баллов. Состояние ребенка обусловил эндотрахеального введения сурфактанта и проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ) с рождения. С первых часов жизни присутствовали признаки инфекционного токсикоза, требующие проведения антибактериальной терапии, дыхательной, сердечно-сосудистой, кишечной, неврологической недостаточности. На 3 сутки жизни, отмечалось нарастание признаков кишечной недостаточности в виде вздутия живота, уплотнения и гиперемии передней брюшной стенки, патологических выделений с желчью по гастральному зонду, отсутствия стула. Для организации хирургического лечения и выхаживания в условиях специализированного стационара, ребенок переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) многопрофильного стационара.



Ребенок поступил в ОРИТН в возрасте 3 суток жизни в крайне тяжелом состоянии, обусловленном течением полиорганной недостаточности, перфорацией полого органа на фоне течения некротизирующего энтероколита. Потребовалось проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ) с «жесткими» параметрами, продолжения кардиотонической терапии (КТТ) с подключением допамина, добутамина, норадреналина, дексаметазона. При ультразвуковом сканировании органов брюшной полости выявлены признаки «среднего» гидроперитонеума, внутрикапсульного разрыва печени, ушиб желчного пузыря. Присутствовали нейросонографические признаки гипоксически-ишемического поражения центральной нервной системы (ЦНС) на фоне морфофункциональной незрелости, с дилатацией боковых желудочков. Присутствовали рентгенологические признаки пневмонии. Среди лабораторных данных - анемия, тромбоцитопения, повышение С-реактивного белка (СРБ), азотемия, гипопроteinемия, гипоальбуминемия, повышение трансаминаз, гипокоагуляция. Состояние ребенка обусловило проведение гемотрансфузии и плазматрансфузии, введение тромбоконтрата. На 4 сутки жизни была проведена лапаротомия с последующим дренированием брюшной полости, резекцией множественных участков предперфораций и перфораций участков тонкой кишки, выведением еюно-илеостомы. Нарастающая анурия, азотемия, приводящие к выраженному отечному синдрому, обусловили необходимость проведения заместительной почечной терапии. По данным УЗИ отмечалось обеднение интратенального кровотока, повышение резистивных показателей на сегментарных и междольевых артериях. Геморрагические выделения из дренажей исключали возможность проведения перитонеального диализа (ПД), а чрезвычайно низкая масса при рождении - гемодиализа. Однако, нарастающее увеличение массы тела (почти удвоение) на 7 сутки жизни потребовали проведения массивной диуретической терапии и подключения перитонеального диализа, который через 2 дня был остановлен по причине выраженных метаболических нарушений и усиленного диуреза и снова восстановлен через 16 часов по причине снижения диуреза (менее 2,5 мл/кг/час). В дальнейшем проведение ПД неоднократно приостанавливалось в связи с отрицательными сливами. У ребенка диагностирован гемодинамически значимый функционирующий открытый артериальный проток (ГЗ ОАП, 2 мм) с лево-правым сбросом, приводящие к увеличению соотношения ЛЖ/Аорта 3, тогда как в норме до 2,1. По поводу тяжелого течения НЭК лечение ГЗ ОАП не проводилось. Гемодинамические нарушения потребовали титрования кардиотоников с рождения. В условиях ОРИТН ребенку применялись комбинации необходимых доз допамина, добутамина, норадреналина, адреналина, дексаметазона. Дозы препаратов корригировались под контролем АД, диуреза. Отмечались эпизоды артериальной гипертензии, на фоне чего снижались дозы КТТ.

Ребенку неоднократно требовалось проведение гемотрансфузии. Геморрагические нарушения, лабораторно выявляющиеся в виде коагуляционных нарушений и выраженной тромбоцитопении, аргументировали проведение гемостатической терапии: введение свежзамороженной одногруппной плазмы, тромбоцитарного концентрата, этамзилата, викасола, транексама.

Дыхательная недостаточность, гемодинамические нарушения, тяжелое течение течения НЭК, острое повреждение почек и неврологического дефицит вследствие тяжелого гипоксического поражения ЦНС, с первых минут жизни обусловило проведение



механической вентиляции легких. Параметры проведенной ИВЛ корригировались по состоянию ребенка. Требовалось чаще проведения высокочастотной искусственной вентиляции легких (ВЧВЛ), при коротких же эпизодах переводов на традиционную ИВЛ, использовались жесткие параметры. Осложнили процесс течения внутриутробной пневмонии спонтанный напряженные пневмотораксы справа 23.03.2023 и слева 26.03.2023, что и обосновало дренирование плевральных полостей.

У ребенка отмечалось увеличение с волнообразными изменениями маркеров воспаления (лейкоцитоз, прокальцитонин (ПКТ), СРБ, тромбоцитопения. В посевах из разных локусов (кровь, зев, сливы из брюшной полости) неоднократно был выявлен рост *Kl. pneumoniae* ESBL. С антибактериальной целью ребенок получал меропенем 120 мг/кг/сутки, ванкомицин 15→10 мг/кг/сутки, фосфомицин 240 мг/кг/сутки, завицефта 50 мг/кг/сутки, полимиксин 4 мг/кг/сутки, имипинем 60 мг/кг/сутки, пиперацилин 240 мг/кг/сутки, тигециклин 2,4мг/кг/сутки, эраксис 3-1.5 мг/кг/сутки в разных комбинациях. Была проведена антимикотическая терапия: флуконазол 6 →10 мг/кг/сутки, микафунгин 6 →10 мг/кг/сутки, капсофунгин.

В неврологическом статусе присутствовали признаки глубокой угнетенности, двигательная активность была резко снижена из-за нарастающих отеков. По нейросонографии признаки перивентрикулярной лейкомаляции. Спонтанные пневмотораксы напряжения привели к дестабилизации состояния, потребовали усилению ИВЛ в виде ВЧВЛ, антимикробной, анальгезирующей терапии. На фоне выраженных гемодинамических нарушений и общего отеочного синдрома из-за повреждения почек, привело к порочному кругу, вследствие к ухудшению и так тяжелого состояния ребенка. У ребенка с острым повреждением почек и выраженным отеочным синдром целесообразнее было держать артериальное давление (АД) в диапазоне максимальных возрастных норм (даже чуть повыше). Однако, сохраняющаяся картина гипертрофии миокарда и отеочного синдрома потребовали снижения дотации объема вводимой жидкости до 100-110 мл/кг/сутки тем самым осложняя процесс уменьшения тех же отеков.

Проводимая интенсивная терапия способствовало к некоторой стабилизации состояния, к незначительному улучшению функций некоторых органов и систем. Однако, эти периоды бывали кратковременными. Этиологическая подобранная антибактериальная и антифунгицидная терапия, не давали нужного эффекта, воспалительные изменения прогрессировали. Нарастали также признаки полиорганной недостаточности. С момента рождения ребенок находился на полном парентеральном питании, попытки кормить энтеральным путем оказались безуспешными.

Утяжеляли процесс введения эпизоды не функционирования еюно- илеостомы, выделения из стомы геморрагического характера, патологические выделения по желудочному зонду. В дальнейшем, возрасте 1 месяцев и 2 суток отмечалось снижение газонаполнения петель кишечника. За весь период наблюдения сохранялась гиперлактатемия (минимальные значения в отдельных эпизодах 5-6 ммоль/л, на пике ухудшения до 15 ммоль/л). Отмечалась отрицательная динамика в УЗИ картине печени в виде увеличения площади поражения и наличия зон деструкции.

Несмотря на заместительную почечную терапию и массивную диуретическую терапию, у ребенка отмечалось нарастающее повышение мочевины, креатинина, общеотеочного синдрома. В возрасте 33 суток жизни возникла необходимость повторного проведения перитонеального диализа.



Несмотря на проводимую терапию, отмечалось нарастание признаков поражения печени, обще-отечного синдрома, вторичной коагулопатии. Сохранились признаки ДВС синдрома, персистирующие трахео-бронхиальные и желудочные кровотечения, кровоточивость со слизистых, кожно-геморрагический синдром с нарастанием в динамике. Неоднократно проводились гемотрансфузии и трансфузии плазмы с целью коррекции анемии и геморрагического синдрома. Снижение уровня ТРЕС в крови по результату скрининга у ребенка свидетельствовало о возможном иммунодефиците.

На фоне течения основного заболевания, рецидивирующей грибково-бактериальной инфекции развились признаки полиорганной недостаточности. Сердечно-сосудистая недостаточность с выраженными нарушениями гемодинамики требовала проведения комбинированной вазопрессорной и кардиотонической поддержки. Дыхательная недостаточность с развитием острого респираторного дыхательного синдрома обусловила проведение ВЧВЛ с жесткими параметрами и дотацией 100% кислорода. Наблюдалась печеночная недостаточность (холестаз, цитолиз), острое повреждение почек (KDIGO III ст.) с развитием анасарки, абдоминального компартмент-синдрома, гепаторенального синдрома (анурия, гиперкалиемия до 7,7 ммоль/л). Нарастала неврологическая симптоматика в виде спастической диплегии, миоклонусов, псевдобульбарного синдрома. В биохимическом анализе крови – резкое увеличение воспалительных белков (ПКТ – 48 нг/мл, СРБ – 169 мг/л). Наблюдалось развитие декомпенсированного смешанного ацидоза с гиперлактатемией. В возрасте 39 суток жизни произошла остановка сердечной деятельности. Реанимационные мероприятия проводились в течение 30 минут без эффекта.

Обсуждение. В описанном клиническом случае у глубоко недоношенного ребенка с ЭНМТ, заболевание продемонстрировало с клинических проявлений респираторных расстройств и помимо сурфактантной недостаточности, присутствовали рентгенологические признаки внутриутробной пневмонии и лабораторные маркеры воспаления.

Развитие раннего неонатального сепсиса, манифестирующего в первые 72 часа, преимущественно связано со стрептококками группы В, листерией, энтерококками и кишечной палочкой, тогда как формирование позднего неонатального сепсиса, развивающегося после 72 часов жизни, ассоциировано с другими грамположительными (такими как коагулазонегативные стафилококки, *Staphylococcus epidermidis* и *Staphylococcus aureus*) и грамотрицательными (такими как *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas*) возбудителями [4]. Несмотря на очень низкую возможность выявления возбудителей, обуславливающей развитие полиорганной недостаточности в крови у новорожденных, и тем более у недоношенных детей, в вышеописанном клиническом случае клинические проявления имели ярко- выраженный характер, маркеры воспаления были положительные с рождения. Что, несомненно, свидетельствовало о внутриутробном процессе. Отяжелели тяжесть течения респираторный дистресс синдром и глубокая недоношенность.

Тяжелое течение НЭК у глубоко недоношенных часто требует оперативных вмешательств и является одним из основных причин летальности в неонатальных отделениях [5,6]. Летальность среди детей с НЭК составляет 10-45%, после хирургических вмешательств за последние десятилетия в разных странах снизилась с 70% до 20-50% [7]. У ребенка Т. признаки кишечной недостаточности присутствовали с первых суток жизни и обусловили оперативное выведение еюно- илеостомы на 4 сутки жизни. В дальнейшем увеличение объемов энтерального питания заканчивались неудачей. Питание у ребенка парентеральное.



Развитие тяжелой неврологической патологии у детей малого срока гестации, связано с морфофункциональными особенностями головного мозга и нарушениями гемостаза [8]. Множество авторов, исследуя предикторы развитие раннего неонатального сепсиса у глубоко недоношенных новорожденных, отмечают повышение часто ВЖК у детей от матерей с отягощенным акушерским анамнезом и большим риском по развитию сепсиса у плода [9].

При длительном сохранении сниженного почечного кровотока (более 24 ч.) преренальное ОПП переходит в ренальное: происходит непосредственное поражение паренхимы почек [10]. В патогенезе поражения почек у ребенка К. имели место именно такие механизмы развития и обусловили длительной заместительной почечной терапии.

Среди литературных данных, характеризующих клебсиеллезный сепсис у новорожденных, нужно отметить наличие геморрагических расстройств с начала течения патологического процесса [11, 12]. У описанного ребенка геморрагические расстройства присутствовали с начала заболевания.

Входными воротами сепсиса у новорожденных, вызванного бактериями группы *Klebsiella pn.*, являются легкие. Однако, помимо респираторного тракта, патогенные штаммы клебсиелл способны вызывать повреждение как эпителия респираторного, пищеварительного, урогенитального трактов, так и эндотелия сосудов, формируя органную и системную патологию [13]. Клебсиеллезный сепсис почти одинаковой частотой встречается как у доношенных, так и недоношенных детей, в основном приводит к развитию позднего неонатального сепсиса. Неонатальный сепсис, вызванный инфекцией *Klebsiella pneumoniae*, имеет высокую частоту возникновения и лекарственную устойчивость у недоношенных детей, и детей с низкой массой тела при рождении [14,15].

В литературе последнее время достаточно много работ, показывающих агрессивное течение и наличие антибиотико-резистентности к штаммам ESBL Созданы искусственные модели, приводящие к летальному исходу у мышей через 30 дней [15,16].

У глубоко недоношенного ребенка (28 6//7 недель) сочетание септического состояния с тяжелой патологией ЦНС привело к прогрессирующему ухудшению состояния ребенка, развитию неврологического дефицита и полиорганной недостаточности, снижению эффективности проводимого лечения. Протекающая на фоне иммунодефицита бактериальная инфекция способствовала развитию полиорганной недостаточности. Летальный исход наступил на 39 сутки жизни, в постконцептуальном возрасте 34 2/7 недель и мог быть обусловлен течением основного заболевания у ребенка с ЭНМТ, ВЖК 3 и с течением генерализованной инфекции на фоне иммунодефицита.

Заключение. Ранний неонатальный сепсис может быть ассоциирован *Klebsiella pn.* ESBL иметь тяжелое течение. При клебсиеллезном сепсисе входными воротами могут быть легкие, манифестация заболевания с пневмонией. Несмотря на принятое в научной литературе представление, что сепсис у глубоко недоношенных имеет стертое, вялое течение, клебсиеллезный сепсис у чрезвычайно недоношенных детей может протекать как у доношенных детей, иметь ярко выраженные клинические проявления с вовлечением в процесс почти всех органов и систем. Следует помнить, что ввиду характерных патологий у экстремально недоношенных детей требуется проведение ряда операционных мероприятий: выведение илеостомы, дренирование вентрикулярных и плевральных полостей и тд. Процесс осложняется свойственным гестационным возрастом иммунодефицитом, антибиотикорезистентностью микробов, с присоединением грибковой флоры.



Литература:

1. Обедин А.Н., А.Ю. Васильев, Е.В. Волков. Диагностическая информативность пресепсина и традиционных маркеров в сыворотке крови недоношенных новорожденных при раннем неонатальном сепсисе. *Российские биомедицинские исследования*. 2022. 7(4):68-73. DOI 10.56871/RBR.2022.92.20.010 [Obedin A.N., Vasilyev A.Yu., Volkov Ye.V. Diagnostic information value of presepsin and traditional markers in the blood serum of premature newborns with early neonatal sepsis. *Russian Biomedical Research*. 2022. 7(4):68 – 73. (In Russ). DOI 10.56871/RBR.2022.92.20.010].
2. Fanaroff AA, Fanaroff JM. *Advances in Neonatal Infections*. *Am J Perinatol*. 2020 Sep;37(S 02):S5-S9. DOI: 10.1055/s-0040-1715584.
3. Думова С.В., Кузьмина И.О., Чугунова О.Л., Жогин С.И., Лычагина Д.В., Ни О.Г. и др. Случай раннего неонатального сепсиса, вызванного возбудителем *Streptococcus pneumoniae*. *Детские инфекции*. 2024; 23(2):39-44. doi.org/10.22627/2072-8107-2024-23-2-39-44 Dumova S.V., Lychagina D.V., Chugunova O.L., Zhogin S.I., Kuzmina I.O., Ni O.G., A case of early neonatal sepsis caused by *Streptococcus pneumoniae*. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2024; 23(2):39-44. doi.org/10.22627/2072-8107-2024-23-2-39-44].
4. O'Sullivan C, Tsai DH, Wu IC, Boselli E, Hughes C, Padmanabhan D, Hsia Y. Machine learning applications on neonatal sepsis treatment: a scoping review. *BMC Infect Dis*. 2023 Jun 29; 23(1):441. DOI: 10.1186/s12879-023-08409-3. [O'Sullivan C, Tsai DH, Wu IC, Boselli E, Hughes C, Padmanabhan D, Hsia Y. Machine learning applications on neonatal sepsis treatment: a scoping review. *BMC Infect Dis*. 2023 Jun 29; 23(1):441. doi: 10.1186/s12879-023-08409-3].
5. Duchon J, Barbian ME, Denning PW. Necrotizing Enterocolitis. *Clin Perinatol*. 2021 Jun;48(2):229-250. DOI: 10.1016/j.clp.2021.03.002.
6. Bethell GS, Knight M, Hall NJ; BAPS-CASS NEC Investigator Group on behalf of BAPS-CASS. Surgical necrotizing enterocolitis: Association between surgical indication, timing, and outcomes. *J Pediatr Surg*. 2021 Oct;56(10):1785-1790. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2021.04.028.
7. Свирский А.А., Севковский И.А., Аверин В.И., Мараховский К.Ю., Махлин А.М., Валек Л.В. и др. Некротизирующий энтероколит у новорожденных. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии* 2016; 3: 19–20 [Svirsky A.A., Sevkovsky I.A., Averin V.I., Marakhovsky K.Yu., Makhlin A., Valek L. et al. Necrotizing enterocolitis of newborns – pressing issues and factors prognosticating treatment outcome. *Russian Bulletin of Pediatric Surgery, Anesthesiology and Resuscitation* 2016; 3: 19–20 (in Rus.)].
8. Tomo CK, Balogun OO, Davidson J, Guinsburg R, Almeida MFB, Lopes JMA et al. Comparison of mortality and survival without major morbidities of very preterm infants with very low birth weight from Japan and Brazil. *Rev Paul Pediatr*. 2022 Sep 9;41:e2021389. DOI: 10.1590/1984-0462/2023/41/2021389.
9. Liu G, Nie C. Ultrasonic Diagnosis and Management of Posthemorrhagic Ventricular Dilatation in Premature Infants: A Narrative Review. *J Clin Med*. 2022 Dec 16;11(24):7468. doi: 10.3390/jcm11247468. *J Clin Med*. 2022 Dec 16;11(24):7468. DOI: 10.3390/jcm11247468.
10. Hirata K, Ueda K, Wada K, Ikehara S, Tanigawa K, Kimura T, Ozono K, Iso H; Japan Environment and Children's Study Group. Long-term outcomes of children with neonatal transfer: the Japan Environment and Children's Study. Erratum in: *Eur J Pediatr*. 2023 Apr;182(4):1933. DOI: 10.1007/s00431-023-04832-5.



11. Миронова А.К., Туманова Е.Л., Османов И.М. Структура причин летальных исходов у недоношенных детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела. *Практика педиатра*. №4, 2022, стр. 30-34. [Mironova A.K., Tumanova E.L., Osmanov I.M. Structure of causes of deaths in premature infants born with very low and extremely low birth weight. *Pediatrician Practice*. No. 4, 2022, pp. 30 (in. Russ)].
12. Дмитриев И.В., Доросевич А.Е. Особенности геморрагических проявлений при неонатальном сепсисе. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2020, Т. 19, № 3. DOI: 10.37903/vsgma.2020.3.24 [Dmitriev I.V., Dorosevich A.E. Features of hemorrhagic manifestation in neonatal sepsis. *Bulletin of the Smolensk State Medical Academy*. 2020, T. 19, № 3. DOI: 10.37903/vsgma.2020.3.24 (in Russ.)].
13. А.Д. Царегородцев, Х.С. Хаертынов, В.А. Анохин, И.В. Николаева, Д.Р. Семенова, С.А. Любин и др. Клебсиеллезный неонатальный сепсис. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2016; 4:49–54 DOI: 10.21508/1027–4065–2016–61–4–49–54 [A.D. Tsaregorodtsev, Kh.S. Khaertynov, V.A. Anokhin, I.V. Nikolaeva, D.R. Semenova, S.A. Lyubin et al. Neonatal sepsis caused by Klebsiella. *Ros Vestn Perinatol Pediat* 2016; 4:49–54 (in. Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2016–61–4–49–54].
14. Hwang J, Kim S, Kim H, Kim C, Kim SH, Yang M et al. Predictive factors for perinatal bacterial transmission from colonized mothers to delivered very-low-birth-weight infants: a retrospective cohort study. *Sci Rep*. 2024 Jul 22;14(1):16835. DOI: 10.1038/s41598-024-67674-7.
15. Huang J, Chen Y, Li M, Xie S, Tong H, Guo Z, Chen Y. Prognostic models for estimating severity of disease and predicting 30-day mortality of Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* infections: a bicentric retrospective study. *BMC Infect Dis*. 2023 Aug 25;23(1):554. DOI: 10.1186/s12879-023-08528-x.
16. Mukherjee S, Bhadury P, Mitra S, Naha S, Saha B, Dutta S, Basu S. Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* Causing Neonatal Bloodstream Infections: Emergence of NDM-1-Producing Hypervirulent ST11-K2 and ST15-K54 Strains Possessing pLVPK-Associated Markers. *Microbiol Spectr*. 2023 Feb 8;11(2): e0412122. DOI: 10.1128/spectrum.04121-22.

ИНФЕКЦИОННЫЕ «КОРНИ» АУТОИММУННЫХ ЭНЦЕФАЛИТОВ У ДЕТЕЙ (НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ)

Скрипченко Е.Ю.^{1,2}, Иванова Г.П.¹, Скрипченко Н.В.^{1,2}, Вишневецкая Е.М.¹,
Петров И.Б.¹, Вильниц А.А.^{1,2}, Марченко Н.В.^{1,2}, Ирикова М.А.¹, Клишкин А.В.¹,
Войтенков В.Б.¹, Васильева Ю.П.¹, Голева О.В.¹, Новокшенов Д.Ю.¹,
Шевченко Е.Ю.¹, Голубева А.В.^{1,2}, Вербенко П.С.^{1,2}

¹Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России,

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

Резюме. В статье представлено клиническое наблюдение трансформации классического течения острого инфекционного энцефалита, вызванного вирусом простого герпеса 1,2 типа в аутоиммунный, в течение 1 месяца с момента дебюта, не



смотря на проводимую адресную этиотропную терапию в острый период заболевания. Особенностью данного случая является длительная продукция интрацеллюлярно высоко-го титра аутоантител на фоне начатой иммуносупрессивной терапии стероидными препаратами при положительной клинической динамике, и значительном восстановлении лишь к 6 месяцу с момента начала комплексной этиопатогенетической терапии.

Ключевые слова: герпетический энцефалит, аутоиммунный энцефалит, дети, трансформация, аутоантитела.

Доказано, что инфекционный процесс способен запускать аутоиммунный. Наибольшее число сообщений встречается о развитии аутоиммунных энцефалитов в течение нескольких недель после перенесенного герпесвирусного энцефалита (вызванного вирусами простого герпеса 1,2 типа) [1,2,3]. Как правило, развитие двух процессов возможно при стойком лабораторном подтверждении острой герпесвирусной инфекции: наличия выявления ДНК вируса простого герпеса 1,2 типа в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), некротических очагов на МРТ и положительный ответ на терапию ацикловиром; либо 2) отрицательный результат ПЦР ЦСЖ к указанному вирусу и отсутствие эффекта от терапии ацикловиром. Ряд авторов высказывают предположение, что иммуноопосредованное заболевание связано с выработкой антител к рецептору NMDA. Однако, согласно наблюдениям авторов, которые соотносятся с данными мировой литературы, при герпетическом энцефалите могут обнаруживаться антитела к NMDA при отсутствии признаков манифестации аутоиммунного процесса [4,5,6]. С другой стороны, ввиду резистентности к ацикловиру, согласно данным ВОЗ в 15% случаев при терапии пациентов, переносящих герпесвирусную инфекцию, нельзя полностью исключать рецидивы герпетического энцефалита даже не смотря на проводимую терапию данным препаратом, что может быть обусловлено продолжающейся репликацией вируса [7,8,9]. Диагностические сложности герпетических и аутоиммунных энцефалитов с дебюта заболевания заключаются в схожести неврологических симптомов: нарушения поведения, судорожные приступы, которые, в случае инфекционного энцефалита объясняются тропностью вируса простого герпеса 1,2 типа к топически-значимым областям головного мозга – лобные и височные доли, а в случае аутоиммунного энцефалита изменяется плотность рецепторов определенных зон мозга, что приводит к быстрой эксайтотоксичности лимбической системы, стриатума с развитием энцефалопатического состояния и судорожного синдрома. Диагностически значимыми для подтверждения интрацеллюлярного воспалительного процесса является обнаружение ДНК вируса простого герпеса 1,2 типа в ЦСЖ, рост титров IgM, IgG к возбудителю при ИФА исследовании ЦСЖ, наличие интрацеллюлярного синтеза IgG к данному вирусу. МРТ исследование не всегда позволяет выявить признаки, характерные для аутоиммунного повреждения [9]. Электроэнцефалографическое обследование позволяет, при развитии судорожного синдрома, ассоциированного с вирусом простого герпеса 1,2 типа, выявлять патогномичные для герпетического энцефалита признаки: периодические спайки и острые волны при замедлении основной активности, что, при отсутствии иных лабораторных и инструментальных признаков заболевания в ряде случаев позволяет предположить его этиоло-



гию [10,11,12]. Однако не исключает необходимость проведения комплексной дифференциальной диагностики, что демонстрирует представленное клиническое наблюдение.

Пациентка М., 11 лет госпитализирована в клинику ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России на 138 день болезни с жалобами на нарушение поведения. Из анамнеза жизни известно, что ребенок от 1 физиологически протекавшей беременности, родился самостоятельно на 40й неделе. При рождении оценка по шкале Апгар 8/9 баллов, вес при рождении 3600 г, длина тела – 52 см. Период новорожденности без особенностей. На 1 году жизни росла и развивалась без особенностей, психомоторное и речевое развитие соответствовало возрасту. Семейный анамнез со слов, по сердечно-сосудистой, онкологической, психиатрической патологии не отягощен. До заболевания девочка училась в школе на «хорошо» и «отлично», посещала различные секции, профессионально занималась рисованием, бегло разговаривала на английском языке. ОРИ болела редко. Привита согласно Национальному календарю профилактических прививок. Аллергологический анамнез со слов, без особенностей. Эпидемиологический анамнез: проживает в г. Хабаровск, присасывания иксодового клеща и/или употребление в пищу термически необработанных молочных продуктов отрицает.

Из анамнеза заболевания известно, что заболела остро 15.07.2022 г. (1й день болезни) с повышения температуры тела до 39,9°C, устойчивой к антипиретикам на протяжении 4х последующих дней, наблюдалась амбулаторно с диагнозом «ОРВИ», получала симптоматическую терапию. С 4го дня болезни (19.07.2022) по поводу сохраняющейся стойкой лихорадки начала получать Амоксициллин в возрастной дозировке, на фоне начала приема которого течение суток имела место трехкратная рвота (препарат не отменяли). На 5 день болезни (20.07.2022) ночью на фоне подъема температуры тела до 38,6°C, развился однократный генерализованный судорожный приступ длительностью 5-7 минут с потерей сознания, отведением глаз в сторону и вверх, клонических подергиваний верхних и нижних конечностей. Родители вызвали скорую медицинскую помощь, которая по приезде ввела однократно Диазепам 10 мг и госпитализировала пациентку в инфекционное отделение в стационар X по месту жительства с диагнозом «энцефалит?». При поступлении в стационар состояние пациентки тяжелое, температура тела 38,2°C, судорожные приступы не повторялись. При осмотре: высшие корковые функции не нарушены, очаговая неврологическая симптоматика отсутствовала, менингеальные знаки отрицательны. При лабораторном обследовании отмечались воспалительные изменения крови – умеренный нейтрофилез 61%, ускорение СОЭ до 25 мм/ч. Выполнена диагностическая люмбальная пункция (на 5й д.б.), в ликворограмме цитоз 104 клетки (64 лимфоцитов, 40 нейтрофилов), белок 0,26 г/л. методом ПЦР в цереброспинальной жидкости выявлена ДНК вируса простого герпеса 1,2 типа. На ЭЭГ пароксизмальной активности не выявлялось, обращало на себя внимание только замедление формирования корковой ритмики и снижение нейрофункциональной активности головного мозга. На МРТ головного мозга, выполненной на 6й день болезни (22.07.2022), визуализировались диффузные очаги измененного сигнала на фоне умеренного отека вещества мозга, более характерные для вирусного энцефалита (рис.1).

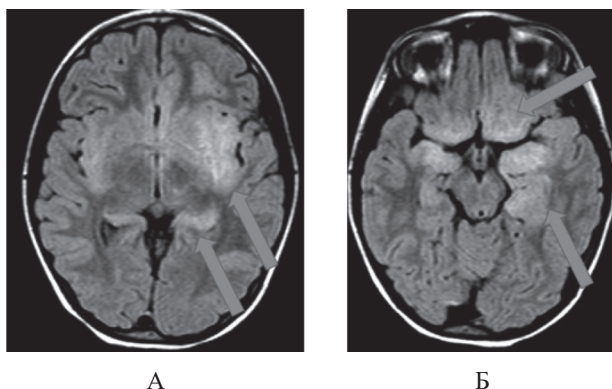


Рис.1.
МРТ головного мозга пациентки М., 11 лет (FLAIR-ИП). Диагноз: острый герпетический менингоэнцефалит. А, Б – участки измененного МР сигнала левой островковой, левой височной доли, левого гиппокампа, на фоне умеренного отека вещества мозга, однотипные менее выраженные изменения правой островковой, правой височной долей. Невыраженная гипоплазия заднемедиальных отделов обеих гемисфер и каудальных отделов червя мозжечка, с расширением ликворных пространств, без структурных изменений вещества

По результатам клинико-лабораторного обследования, пациентке был установлен диагноз: острый вирусный менингоэнцефалит, вызванный вирусом простого герпеса 1,2 типа (ПЦР ЦСЖ+). Назначена комплексная этиопатогенетическая терапия с поступлением: ацикловир 10 мг/кг каждые 8 часов в/в №12, виферон по 500тыс. ЕД 2 раза в день №7, цитофлавин по 1,0 мл №10, цефтриаксон по 700 мг 2 раза в сутки №10, дексаметазон 0,5 мг/кг в/в №6, лазикс 1 мг/кг, реамберин 250 мл в/в №10, кортексин 10 мг в/м №14.

При контрольном обследовании на 21 день болезни (05.08.2022): в ЦСЖ отмечалась белково-клеточная диссоциация: снижение цитоза 82 клетки (74 лимфоцитов), и увеличение белка 1,26 г/л; на МРТ головного мозга выявлена положительная динамика: появилась дифференцировка между корой и белым веществом, уменьшился масс-эффект и размеры ранее определяемых зон патологически повышенного МР сигнала, регресс истинного ограничения свободной диффузии по DWI, отмечались ранее неопределяемое повышение интенсивности МР-сигнала по генеральному типу в переднем полюсе левой височной доли за счет отложения гемосидерина, в остальном картина сохраняется прежней.

В неврологическом статусе к 20 дню болезни (04.08.2022) обращала на себя внимание эмоциональная лабильность, ребенок говорит фразами, но часто переспрашивает; общемозговые и менингеальные симптомы отрицательные, со стороны черепно-мозговых нервов – девиация языка вправо; диффузная мышечная гипотония, глубокие рефлексы живые, симметричные, сила мышц сохранена. Выявляются патологически кистевые знаки. В позе Ромберга покачивается в разные стороны, пальце-носовую пробу с рук выполняет неуверенно, пяточно-коленную - с интенцией и дисметрией. Сенсорных нарушений нет. Функции тазовых органов не нарушены.

Была выписана спустя месяц (18.08.2022) с клиническим диагнозом: герпетический менингоэнцефалит с поражением медиальных отделов обоих полушарий головного мозга, тяжелое течение. Синдром когнитивных нарушений. Эмоциональные нарушения детского возраста.

Через 2 недели после выписки из стационара (48й д.б.), пациентка стала отмечать редкие позывы к мочеиспусканию –до 1-2 раз в день, и в этот же период, со слов родителей, стала более суетлива, периодически агрессивна, гиперативна, однако, за медицинской помощью не обращались, так как ассоциировали данные жалобы с последствиями перенесенного заболевания и длительного пребывания в стационаре. Данная симптоматика обращала на себя внимание на протяжении недели и сохранялась на момент госпитализации в психоневрологический стационар с подозрением на делириозный синдром. Пациентка находилась в гостях в Санкт-Петербурге, когда на фоне полного соматического здоровья утром появилось психомоторное возбуждение, развился эпизод генерализованных судорог с утратой сознания, в связи с чем пациентка и была госпитализирована. Согласно медицинским документам, проводилось обследование для исключения токсического поражения ЦНС, нейроинфекции, аутоиммунного энцефалита, дебюта психиатрической патологии. Проводилась повторная люмбальная пункция (без воспалительных изменений в ликворограмме), ПЦР и ИФА крови и ЦСЖ на группу герпесвирусов отрицательны (на иные возбудители не обследовали). Токсических веществ в биологических жидкостях не обнаружены. В крови пациентки выявлен двукратное повышение титра антител к NMDAR более 1:80 (при норме 1:40). На МРТ головного мозга с внутривенным контрастным усилением определялись участки измененного сигнала в больших полушариях корково-подкорковой локализации в лобных, височных и теменных долях с двух сторон, что свидетельствовало об активном воспалительном процессе (рис.2).

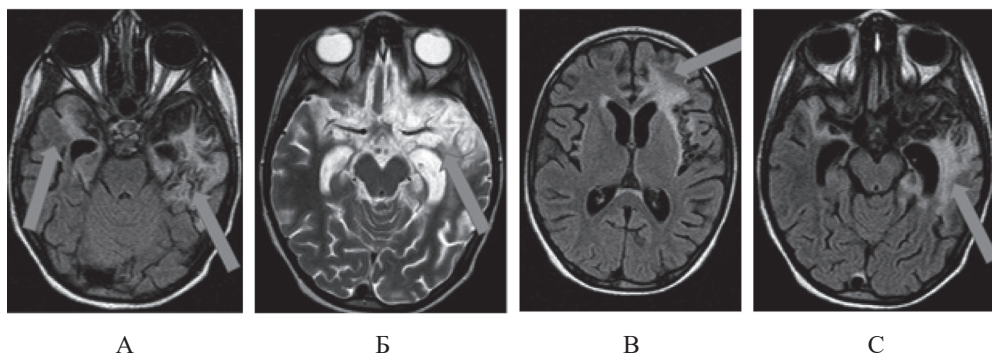


Рис.2.

МРТ головного мозга пациентки М., 11 лет в динамике на 49 день болезни.

Диагноз: аутоиммунный энцефалит. А, В, С- FLAIR-ИП, Б- T2-ВИ. Участки измененного сигнала в обеих височных областях, признаки внутренней гидроцефалии.

Локальных атрофий нет



По результатам клинико-лабораторного обследования был установлен диагноз аутоиммунный энцефалит, ассоциированный с антителами к NMDA. Пациентке назначались антипсихотики, антиконвульсанты, пульс-терапия внутривенными глюкокортикостероидами №3, 4 сеанса плазмафереза, однако на фоне проводимой терапии прогрессировали психические нарушения и отмечался рост титра антител к NMDAR более 1:160 (норма 1:40) за 1 месяц (78 день болезни). На протяжении госпитализации в течение первых 2х недель отмечались единичные эпизоды генерализованных тонико-клонических судорог. На видео-ЭЭГ мониторинге постприступные изменения отсутствовали. С ноября 2022г судорожный синдром купирован. В виду прогрессирования заболевания для исключения рецидива острой нейроинфекции (герпетический энцефалит) для которого в том числе характерно поражение лобных и височных долей и развитие в дебюте клиники острого психоза, ребенок был 07.12.2022 переведен в ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России (138й день болезни) с диагнозом: энцефалит неясной этиологии (Инфекционный? Аутоиммунный?).

При госпитализации мать пациентки предъявляла жалобы на нарушение речи, психомоторное возбуждение, девочка недоступна вербальному контакту, эпизоды констипации длительностью до 4-х дней с последующим самостоятельным стулом. При осмотре пациентка в ясном сознании, ажитирована – практически постоянно бегаёт по палате, стучит по стеклу, хватает и бросает предметы, преимущественно молчит, однако имеет место эхолалия, речевые эмболы; кратковременно поддерживает зрительный контакт, после нескольких повторений реагирует на свое имя, инструкции выполняет частично, больше по подражанию, после нескольких повторений. Очаговых и менингеальных симптомов не выявлено. Мышечный тонус сохранен, силы мышц конечностей полная. Рефлексы с верхних и нижних конечностей симметричны, живые. Патологические рефлексы отсутствуют. Координация движений не нарушена. Функции тазовых органов не контролирует, ходит в подгузнике, мочеиспускание редкое.

Для исключения хронического нейроинфекционного процесса проведена диагностическая люмбальная пункция, ЦСЖ – без воспалительных изменений, ПЦР и ИФА крови и ЦСЖ на группу герпесвирусов, энтеровирусов, вирус клещевого энцефалита и боррелии отрицательны; результат интратекального синтеза IgG к вирусу простого герпеса 1,2 типа – отрицательный. На ЭЭГ (рис.3) в фоновой записи доминировала полиритмическая активность. Имела место недостаточная сформированность ритмики в виде сглаженности зональных различий замедления и не регулярности основного ритма. Умеренно-выраженные диффузные нарушения биоэлектрической активности головного мозга. На основании анамнеза заболевания, результатов предшествующего и настоящего обследования, осмотра, в виду отсутствия данных за рецидив герпетического энцефалита был установлен окончательный диагноз: аутоиммунный анти-NMDA энцефалит, ассоциированный с перенесенным герпетическим менингоэнцефалитом от 07.2022 г. Синдром когнитивных нарушений (психоорганический лобный синдром).

На МРТ головного мозга выраженное кистозно-глиозное перерождение мозговой ткани с 2х сторон в лобно-височно-теменных областях, больше слева (рис.4).

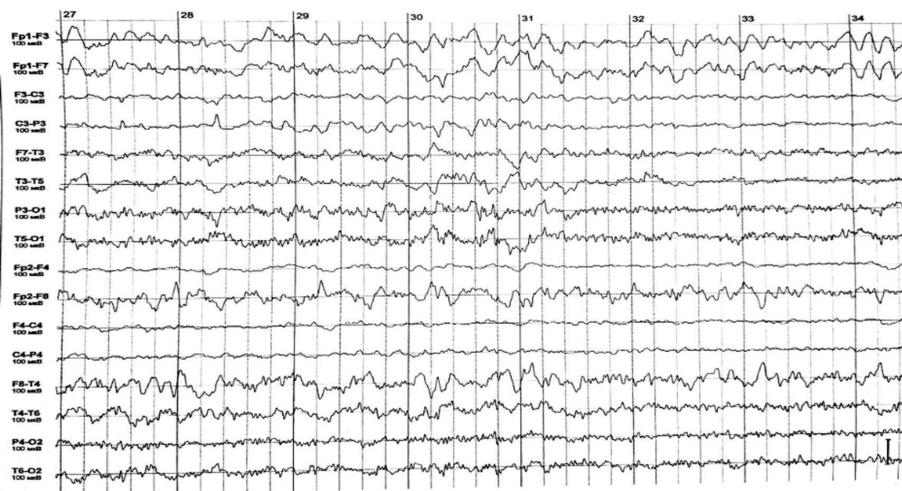


Рис.3.

Электрэнцефалограмма пациентки М., 11 лет на 139 день болезни. Диагноз: аутоиммунный анти-NMDA энцефалит. Единичные острые волны билатерально

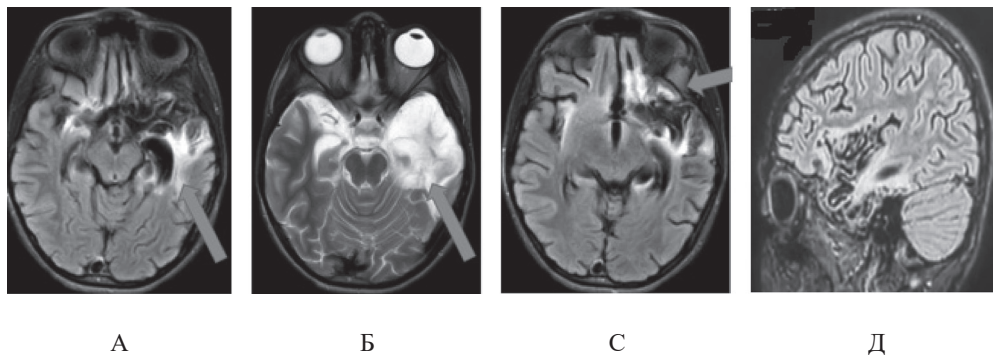


Рис.4.

МРТ головного мозга пациентки М., 11 лет в динамике на 139 день болезни. Диагноз: аутоиммунный анти-NMDA энцефалит. А,С,Д- FLAIR-III, Б- T2-ВИ. Участки измененного сигнала в обеих височных областях, кистозно-глиозные изменения в лобно-височно-теменных областях (больше слева)



Учитывая рост анти-NMDA антител в ЦСЖ на фоне регресса воспалительных изменений в ЦСЖ на 78й день болезни и выраженных кистозно-глиозного перерождения созговой ткани с двух сторон в лобно-височно-теменных областях (больше слева) было принято решение о пульс-терапии глюкокортикостероидов 500 мг/сут (вес 45 кг) №5, курсовом введении внутривенного иммуноглобулина 1 г/кг, длительном пероральном приемом преднизолона в дозе 27 мг 1раз в день и назначением ацикловира 15 мг/кг перорально на 21 день; в качестве антиконвульсанта назначен леветирацетам 250 мг 2 раза в день, витамин Д.

На фоне проведенной терапии к 20 дню госпитализации (158й д.б.) отмечалась положительная динамика: пациентка стала менее гиперактивной, улучшились когнитивные функции: концентрация внимания и способность к запоминанию, в остальном неврологический статус динамики. На ЭЭГ при выписке (159 д.б.) сохранялась полиритмическая активность (рис.5).



Рис.5.
Электроэнцефалограмма пациентки М., 11 лет на 158 день болезни.
Диагноз: аутоиммунный анти-NMDA энцефалит. Полиритмическая активность.
Эпилептиформной активности нет

Девочка была выписана с клиническим улучшением с рекомендациями продолжить пероральный прием преднизолона в прежней дозе и продолжения курсовой терапии внутривенными иммуноглобулинами ежемесячно в последующие 2-3 месяца.



При повторной плановой госпитализации через 1 месяц после выписки (02.2023г) отмечались проявления эйфории (девочка говорила много, быстро, развернуто отвечала на вопросы, активно вовлекалась в учебную деятельность, но быстро истощалась, восстановился контроль тазовых функций, стала лучше контролировать поведение и двигательную активность, смогла вернуться к занятиям рисования, улучшилась когнитивная сфера). На протяжении 3х месяцев сохранялись жалобы на навязчивое поведение, поток слов, мыслей, неусидчивость. Тем не менее, со слов мамы, девочка постепенно вернулась к изучению английского языка в полном объеме, но имела некоторые сложности с обучением и усидчивостью, возобновила занятия рисованием, но рисовала на уровне ребенка 4-5 лет (с каждым месяцем все лучше). Возврат пациентки к изначальному поведению и значительному улучшению почерка отмечался только спустя 4 месяца после перенесенного аутоиммунного энцефалита. Примечательным было легкое развитие синдрома Кушинга с 4го месяца пероральной стероидной терапии, в связи с чем, учитывая стабильную положительную клиническую динамику начато постепенное снижение дозы преднизолона с полной отменой в течение 1,5 месяцев при продолжении ежемесячного курсового введения внутривенных иммуноглобулинов до 6 месяца после выписки. На очередном контрольном МРТ головного мозга (06.2023) по завершении терапии иммуноглобулинами отмечалось минимальное уменьшение расширения височных рогов боковых желудочков, III-го желудочка. Сохранялись МР-признаки поствоспалительных изменений в виде диффузных зон кистозно-глиозно-атрофических трансформаций в корково-субкортикальных отделах базальных лобно-височных областей больших полушариев головного мозга (S>D) с вовлечением островковых долей, левого гиппокампа, переднего отдела мозолистого тела, без признаков нарушения гематоэнцефалического барьера. Также положительная динамика наблюдалась на ЭЭГ (рис.6). в виде восстановления доминирования в фоновой записи альфа-подобного ритма. Очаговых, пароксизмальных явлений, типичных эпилептических комплексов не было выявлено.

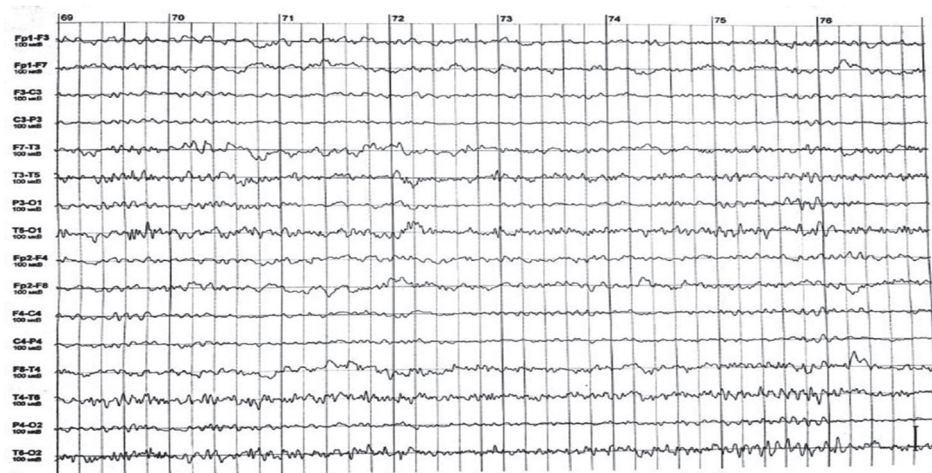


Рис.6.
Электроэнцефалограмма пациентки М., 11 лет. Диагноз: реконвалесцент аутоиммунного анти-NMDA энцефалита от 01.2023 г. Электрогенез соответствует возрасту



В течение года после перенесенного заболевания сохранялся церебральный синдром.

Представленный клинический случай иллюстрирует возможность герпесвирусов, в частности, вируса простого герпеса 1,2 типа быть триггерами аутоиммунных энцефалитов. Не исключено, что короткий курс ацикловира в дебюте заболевания явился недостаточным для купирования интратекального воспалительного процесса.

В связи с данными литературы и международными гайдлайнами, согласно которым всем пациентам с подозрением на энцефалит с дебюта нейроинфекционного заболевания эмпирически назначается длительный курс ацикловира, данная тактика является оправданной для снижения рисков трансформации острого инфекционного процесса с поражением ЦНС в аутоиммунный [6,10,11,12]. А тщательное комплексное обследование, включающее как лабораторные, так и инструментальные методы, в том числе и экспертные, позволит установить окончательный диагноз в кратчайшие сроки и выбрать оптимальную тактику ведения.

Литература:

1. Leypoldt F. Herpes simplex virus-1 encephalitis can trigger anti-NMDA receptor encephalitis: case report / F. Leypoldt, M.J. Titulaer, E. Aguilar, J. Walther, M. Bönstrup, S. Havemeister, B. Teegen, M. Lütgehetmann, M. Rosenkranz, T. Magnus, J. Dalmau // *Neurology*. – 2013. – Vol. 81, № 18. – P. 1637-1639.
2. Dubey D. Autoimmune Encephalitis Epidemiology and a comparison to Infectious Encephalitis / D. Dubey, S. J. Pittock, C. R. Kelly // *Ann Neurol*. – 2018. – Vol. 83, № 1. – P. 166-177.
3. Boesen M. Pediatric autoimmune encephalitis in Denmark during 2011–17: A nationwide multicenter population-based cohort study. / M. Boesen, A. Born, M. Lydolph // *European Journal of Paediatric Neurology*. – 2019. – Vol. 23, № 4. – P. 639-652.
4. Prüss H. N-methyl-D-aspartate receptor antibodies in herpes simplex encephalitis / H. Prüss, C. Finke, M. Hölte // *Ann Neurol*. – 2012. – № 72. – P. 902-911.
5. Yu-Chen J. XIU-Rong Guo New strategies against drug resistance to herpes simplex virus / J. Yu-Chen, F. Hui, L. Yu-Chun // *Int J Oral Sci*. – 2016. – Vol. 8, № 1. – P. 1-6.
6. Gomez D. F., The first recorded case of herpes simplex virus encephalitis followed by anti-NMDA receptor autoimmune encephalitis after resection of meningioma / D. F. Gomez, J. M. Gomez, D. Jaramillo-Velasquez, F. Hakim, C. Pedraza, E. Reyes // *Interdisciplinary Neurosurgery*. – 2021. – Vol. 24. – P. 101046.
7. WHO guidelines for the treatment of genital herpes simplex virus.-2016.- P. 44
8. Ito Y. Exacerbation of herpes simplex encephalitis after successful treatment with acyclovir / Y. Ito, H. Kimura, Y. Yabuta, Y. Ando, T. Murakami, M. Shiomi, T. Morishima // *Clin Infect Dis*. – 2000. – Vol. 30, № 1. – P. 185-187.
9. Нейровизуализация при энцефалитах и менингитах у детей: учеб. пособие / Н. В. Марченко, Е. Ю. Скрипченко, Р.В. Алиев [и др] ; Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА. – Санкт-Петербург: Общество с ограниченной ответственностью «Издательство «СпецЛит», 2023. – 103 с. – ISBN: 978-5-299-01200-2.
10. Нейроинфекции у детей: Коллективная монография / Н. В. Скрипченко, А. А. Вильниц, Е. Ю. Скрипченко [и др] ; Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. – Санкт-Петербург: Издательство Тактик-Студио; 2015. – 856 с. – ISBN: 978-5-91644-090-4.



11. Жданов К. В. Оценка профилактической эффективности инактивированных противогриппозных вакцин для профилактики сезонного гриппа / К. В. Жданов, К. В. Касьяненко, О. В. Мальцев // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2022. – Vol. 21, № 5. – С. 98-106.
12. Жданов К. В. Борьба с инфекцией, вызванной SARS-COV-2: опыт и перспективы / К. В. Жданов, К. В. Козлов, О. В. Мальцев // Известия Российской военно-медицинской академии. – 2022. – Vol. 41, № 3. – С. 251-259.

УДК 616.9:470.620-053.2

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ В 2017-2023 ГГ. В КРАСНОДАРСКОМ КРАЕ

Тхакушинова Н.Х., Шатурина Т.Т., Бевзенко О.В.,
Баум Т.Г., Павелкова А.В., Авакян С.А.

Кубанский государственный медицинский университет,
г. Краснодар

Резюме. Проблема заболеваемости энтеровирусной инфекцией (ЭВИ) у детей как в Российской Федерации, так и в Краснодарском крае является актуальной. Это связано с широкой распространенностью, высокой контагиозностью вирусов, вероятностью длительного вирусоносительства, возможностью вовлечения в патологический процесс различных органов и систем, включая и нервную систему, а также вероятностью возникновения новых форм заболевания. Высокая значимость необходимости изучения данной инфекции свидетельствует факт регистрации с 2006 г. в Российской Федерации данного заболевания.

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) внесла изменения в клинико-эпидемиологические особенности течения ЭВИ. По данным Роспотребнадзора Краснодарского края за 2020 г., в результате введенных ограничений в связи с пандемией новой коронавирусной инфекции (COVID-19) заболеваемость ЭВИ в крае снизилась в 18,2 раза и составила 35 случаев (в 2019 г. – 631).

Нами были изучены клинические особенности течения ЭВИ у 889 детей в Краснодарском крае в 2017-2023 гг. по материалам медицинских карт стационарных больных, получавших лечение в ГБУЗ «Специализированная клиническая детская инфекционная больница» министерства здравоохранения Краснодарского края (г.Краснодар). Было установлено, что значимые подъемы заболеваемости ЭВИ отмечались в постпандемическом периоде: чаще болели дети раннего (1-3 года) и школьного (7-14 лет) возрастов, регистрировались экзантемные и неврологические формы, выросла частота тяжелых форм заболевания с 19,2% до 27,1%. Клиника серозного менингита стала протекать с более выраженными клиническими симптомами. Чаще энтеровирусная инфекция протекала с риновирусной и аденовирусной инфекциями.

Ключевые слова: энтеровирусная инфекция, новая коронавирусная инфекция (COVID-19), дети, клинические формы.



Введение. Энтеновирусная инфекция (ЭВИ) – это большая группа инфекционных заболеваний, вызываемых различными серотипами энтеровирусов, которые имеют множество форм проявлений, характеризующихся разнообразием клинической симптоматики с возможным поражением любых органов и систем, а также широкое географическое распространение. Данный факт обусловлен формированием «вирусоносительства» среди клинически здоровых людей, что способствует сохранению вируса в населении [1,7,8].

Для реализации Национального плана по сохранению свободного от полиомиелита статуса Российской Федерации с 2006 г. ведется мониторинг ЭВИ, что позволяет получить полноценную информацию для прогнозирования и планирования объема профилактических и противоэпидемических мероприятий в отношении этого заболевания [2,3,5].

Последнее десятилетие заболеваемость ЭВИ в мировом масштабе демонстрирует тенденцию к росту. Наибольшее количество случаев заболевания было зарегистрировано за пределами РФ, в странах Тихоокеанского региона и Юго-Восточной Азии, где в структуре клинических форм преобладали экзантемные, что связано с доминированием среди циркулирующих непوليوмиелитных энтеровирусов вида энтеровирус А (энтеровирус А71, вирусов Коксаки А6, А16, А10) [4,6,9].

Многолетний график заболеваемости ЭВИ демонстрирует общую тенденцию к росту и подъему заболеваемости в 2017-2019 годах. В 2017-2023 годах случаи заболевания ЭВИ регистрировались среди всех возрастных групп, но при этом доля детей до 17 лет в среднем по России составляла более 90% [6].

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) повлияла на течение всех инфекционных болезней, в т.ч и ЭВИ. С 2020 г. наблюдалось резкое снижение заболеваемости всеми инфекциями, что можно было объяснить введением строгих норм соблюдения противоэпидемического режима и санитарных правил [12].

Общемировой тенденцией является активизация ЭВИ на современном этапе, причем наиболее частым проявлением данного заболевания является энтеровирусный менингит, который может в благоприятном варианте выявляться чисто спорадически, а в неблагоприятном приводить к вспышкам среди детского населения [14,15]. Помимо этого, главная опасность заключается в высокой изменчивости и полном отсутствии каких-либо средств специфической профилактики. С каждым годом наблюдается увеличение риска формирования новых штаммов, обладающих повышенной нейровирулентностью [6].

Отмена ограничений по новой коронавирусной инфекции (COVID-19) как в Российской Федерации, так и в Краснодарском крае привела к подъему заболеваемости ЭВИ. Риск завоза этой инфекции с других территорий нашей страны на Кубань становится еще более актуальным ввиду увеличения миграционной активности граждан [13].

Цель исследования. Изучить особенности течения ЭВИ у 889 детей Краснодарского края в 2017-2023 гг. (до и после пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19), получавших стационарное лечение в ГБУЗ «Специализированная клиническая детская инфекционная больница» министерства здравоохранения Краснодарского края (ГБУЗ «СКДИБ»).

Материалы и методы. Проведен анализ 889 медицинских карт стационарного больного (ф.003/у) детей с ЭВИ, получавших лечение в ГБУЗ «СКДИБ» в возрасте от 1 мес. до 17 лет за период 2017-2023 гг. В 2017-2019 гг. было изучено течение ЭВИ у 581 ребенка, а в 2020-2023 гг. – 308 детей. Этиологическая верификация ЭВИ проводилась с использованием серологических и молекулярно-генетических методов. Материалом для исследования являлись смывы из рото- и носоглотки, отделяемое конъюнктивы, везикул, спинномозговая жидкость, образцы фекалий. Для этиологической расшифровки



заболевания в ГБУЗ «СКДИБ» использовали молекулярно-генетический метод (ПЦР) и метод генетического типирования, который проводился в ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии по Краснодарскому краю». Полученные в ходе исследования данные анализировались с применением современных методов статистического анализа.

Результаты и обсуждение. В 2017-2023 гг. наблюдали волнообразное течение ЭВИ. Показатели заболеваемости варьировали от 9,9 на 100 тыс. населения в 2017 г., до максимального в 2019 г. – 32,42. В 2017 г. отмечен подъем заболеваемости и энтеровирусным менингитом (ЭВМ), интенсивный показатель составил 16,5 на 100 тыс. населения. Это было связано с большим количеством случаев, завезенных в летний период на территорию Краснодарского края с других регионов Российской Федерации.

В доковидный период (2017-2019 гг.) пик заболеваемости колебался с наименьшего в апреле (3,9%) до наибольшего - в июле (33,9%), октябре (46,2%). В 2020-2023 гг. наблюдались аналогичная ситуация: в апреле (1,9%), в июле – 17,9%, в октябре – 23,6%. Заболеваемость ЭВМ была ниже ЭВИ, но колебания в течение года были аналогичны.

В 2017-2019 гг. чаще госпитализировались дети среднего и старшего дошкольного возраста (4-6 лет) – 59,4%, в 2020-2023 гг. – дети раннего возраста (1-3 года) – 42,9%.

Из 581 детей, госпитализированных в 2017-2019 гг., чаще болели дети в возрасте от 1 мес до 1 года (27,2%) и раннего возраста (59,4%), в то время как в 2020-2023 гг. (308 детей), наблюдали снижение заболеваемости детей грудного возраста (5,1%) и раннего возраста (45,9%) за счет увеличения заболеваемости среди детей школьного возраста (с 12,2% до 22,4%).

Среди заболеваемости детей ЭВМ, можно было отметить, что несмотря на снижение заболеваемости ЭВИ в 2017-2019 гг. среди детей возрастной категории 7-14 лет, в 2020-2023 гг. наблюдали некоторый подъем заболеваемости ЭВМ с 13,1% до 21,7%.

Как в 2017-2019 гг., так и в 2020-2023 гг. мальчики болели чаще девочек. В допандемический период мальчики госпитализировались в 55,3% случаев, а в 2020-2023 гг. – 59,2%.

Организованные дети чаще болели в допандемический период (62,8%), в то время как в постпандемический период – реже (51%). Это можно было объяснить со строгими правилами соблюдения, сохранившихся после пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19), мер инфекционной безопасности.

Выявлено, что в 2017-2023 гг. преобладала госпитализация детей с поражением нервной системы. Если в 2017-2019 гг. диагноз ЭВМ среди всех детей с ЭВИ был зарегистрирован в 73,1% случаев, то в 2020-2023 гг. – в 48,9%. За данный период доля энцефалитов увеличилась с 3,9% до 7,1%. Максимальная заболеваемость ЭВМ была зарегистрирована в 2017 г. (38,4%) и в 2023 г. (80%).

В возрастной категории в 2017-2019 гг. чаще госпитализировались дети в возрасте 4-6 лет (65,3%), а в постпандемический период – 7-14 лет (37,5%).

В 2020-2023 гг. ЭВМ протекал чаще в среднетяжелой форме (72,9%). Частота тяжелых форм заболевания выросла с 19,2% в допандемический период до 27,1% случаев в последние годы. Летальные исходы не зарегистрированы. Дети с остаточными явлениями выписывались в 35,4% случаев. В допандемический период остаточные явления наблюдались только в 27,6% случаев ($p < 0,05$).

Во все периоды клиническая картина ЭВМ характеризовалась интоксикационным, общемозговым и менингеальным синдромами. Заболевание начиналось с повышения температуры тела до фебрильных цифр, отмечались симптомы интоксикации (слабость, вялость). В 2017-2023 гг. интоксикационный синдром у детей наблюдался в 100% случаев.



В 2020-2023 гг. стали чаще регистрироваться: головная боль – 85,4% случаев (2017-2019 гг. – 78,6%), рвота – 95,8% (2017-2019 гг. – 85,2%), судорожный синдром – 10,4% случаев (2017-2019 гг. – 3,9%). Следует отметить, что кишечный синдром в виде разжижения и учащения стула нами наблюдался в 1,7% случаев только в допандемический период.

ЭВМ часто протекает без выраженных менингеальных знаков. Если в 2017-2019 гг. положительные менингеальные знаки наблюдались в 42,1% случаев, то уже в постпандемический период частота их выявления выросла до 64,6%.

Как в допандемический, так и постпандемический периоды в анализе цереброспинальной жидкости наблюдали лимфоцитарный лейкоцитоз, соответственно, в 37,8% и 41,5% случаев.

В 6,9% случаев ЭВМ протекал совместно с энтеровирусным везикулярным фарингитом. Как самостоятельное заболевание энтеровирусный везикулярный стоматит в 2017-2019 гг. наблюдался реже (10,3%), чем в постпандемический период (16,3%). В 2017-2019 гг. этим заболеванием чаще болели дети в возрасте 4-6 лет (33,3%), в 2020-2023 гг. – 1-3 года (50%). В 87,5% случаев заболевание протекало в среднетяжелой форме. В 12,5% наблюдали диспепсические явления. В 100% случаев регистрировали благоприятный исход. При исследовании методом ПЦР у всех больных из кала был выделен энтеровирус.

Одним из ведущих клинических проявлений ЭВИ является энтеровирусная экзантема. Если допандемический период она чаще наблюдалась у детей школьного возраста (7-14 лет) в 50% случаев, то в последующие годы – в 100% случаев. Во все периоды выраженные катаральные явления регистрировались в 50% случаев. Чаще наблюдали тяжелое течение заболевания (89,9%).

В последние годы герпангина, как одна из клинических форм ЭВИ, была зарегистрирована в 10,2% случаев, в то время в допандемический период – 4,9%. Если в 2020-2023 гг. герпангиной чаще болели дети раннего возраста (50%), то в предыдущие годы – дети старшего возраста, 4-6 лет (48,1%). В 100% случаев регистрировали среднетяжелое течение заболевания. В 10% случаев при герпангине регистрировали диспепсические явления. Во всех случаях дети выписывались с выздоровлением.

В последние годы чаще стали регистрировать формы ЭВИ, протекающие поражением желудочно-кишечного тракта (8,1%), что можно объяснить настороженностью врачей при проведении дифференциальной диагностики вирусных диарей и широким использованием серологических и молекулярно-диагностических методов. В 87,5% случаев заболевание регистрировали у детей раннего возраста. Энтеровирусный гастроэнтерит чаще протекал в тяжелой форме заболевания (75%). Дети в 100% случаев выписывались из стационара с выздоровлением/улучшением.

В 2020-2022 г. дети с различными формами ЭВИ, чаще с ЭВМ, в 5,1% случаев госпитализировались в отделение реанимации и интенсивной терапии (ранее – 3,3%). Летальные исходы не зарегистрированы.

Лабораторная диагностика ЭВИ у детей в Краснодарском крае проводилась методом молекулярно-генетического анализа. Материалом служили отделяемое из носоглотки, кал и цереброспинальная жидкость. В 2020-2023 гг. этиологическая расшифровка диагноза ЭВИ проводилась путем обнаружения возбудителя из носоглотки (44,8%) и цереброспинальной жидкости (33,8%), реже – из кала (21,6%).

По результатам серотипирования наибольшее количество штаммов было выделено как энтеровирус человека вида А, Коксаки А4 (12,7%). Генотипы Коксаки А7, Коксаки А5 определялись в 1,1% случаев, доля Коксаки В5 и Коксаки В4 увеличилась, соответственно, до 9,1% и 4,1%.



В первое время пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19), на фоне введения строгих ограничительных мероприятий, снизилась циркуляция типов энтеровируса Коксаки А6, Коксаки А16, но в последний год наблюдается активация энтеровирусов А6, Коксаки А16. Это можно связать с увеличением миграционной активности населения и частичным снятием ограничений по новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

В последние годы чаще стали регистрироваться сочетанные формы ЭВИ с респираторными возбудителями. Если в допандемический период наблюдали сочетанные формы в 15,8%, то последние годы – 26,4% ($p < 0,05$). В 2022-2023 гг. чаще регистрировали сочетанное течение энтеровируса и риновируса (59,8%), энтеровируса и аденовируса (15,4%), энтеровируса и респираторно-синцитиального вируса (9,8%), энтеровируса и возбудителя парагриппа (9,2%), энтеровируса и возбудителя новой коронавирусной инфекции (5,8%).

Выводы. В последние годы отмечается рост заболеваемости энтеровирусной инфекцией среди детского населения Краснодарского края за счет таких циркулирующих штаммов, как Коксаки А4, Коксаки А6, Коксаки А16. Чаще стали болеть дети в возрасте от 1 до 3 лет (45,9%) и от 7 до 14 лет (22,4%). Большинство клинических форм ЭВИ стали протекать в тяжелой форме (27,1%). Выписка пациентов с остаточными явлениями после ЭВИ увеличилась с 27,6% до 35,4% случаев. Клиника серозного менингита стала протекать с более выраженными клиническими симптомами. Чаще стали регистрировать герпангину и экзантему.

Микст-инфекции наблюдаются в 59,8% случаев за счет подъема сочетанного течения энтеровируса и риновируса (с 39,7% до 50%), энтеровируса и аденовируса (с 10,2% до 15,4%), энтеровируса и SARS-CoV-2 (5,8%).

Увеличение числа мигрирующего населения, появление новых угроз биологического характера, способствуют усилению контроля за проведением диагностики экзантемных форм энтеровирусной инфекции от других инфекционных патологий.

Полиморфизм клинических форм ЭВИ с отсутствием четкой зависимости от серологического типа возбудителя, длительное вирусоносительство, отсутствие специфических методов профилактики делает ЭВИ неуправляемой болезнью. Знание клиники ЭВИ, применение своевременно современных методов диагностики постановки диагноза, а также соблюдение санитарно-эпидемических правил профилактики заболевания способствуют снижению частого развития осложнений и тяжелых форм заболевания.

Литература:

1. Акимкин, В.Г., Фельдблюм, И.В., Алимов, А.В., Сергеев, А.Г. *Современные подходы к прогнозированию эпидемиологической ситуации по заболеваемости энтеровирусным менингитом* // *Медицинский алфавит*. – 2020. – № 19. – С. 7- 12.
2. Алимов, А.В., Игонина, Е.П., Фельдблюм, И.В., Чалана, В.И., Захарова, Ю.А. *Современное состояние проблемы энтеровирусных (неполио) инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи* // *Инфекция и иммунитет*. – 2020. - № 10 (3). – С.486-496.
3. Горшина, И.Л., Волянская, Л.А., Дывонок, О.Н. и др. *Синдром «рука-нога-рот», ассоциированный с сочетанной энтеровирусно-стрептококковой инфекцией, у ребенка* // *Журнал Инфектологии*. - 2021. - Т.13, № 1. - С. 124- 129.
4. Домашенко, О.Н, Гридасов, В.А. *Энтеровирусная инфекция: новая классификация вирусов, клинические формы, перспективы исследования* // *Университетская клиника*. – 2018. - № 2 (27). С.75-81.



5. Жукова, Л.И., Рафеенко, Г.К., Городин, В.Н., Ванюков, А.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика энтеровирусных неполомиелитных инфекций в Краснодарском крае // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2018. - № 5. С.9-15.
6. Канаева, О.И. Характеристика энтеровирусов, циркулирующих среди населения и выделенных из объектов окружающей среды: дис. ... канд. биол. наук: 03.02.02 / Канаева Ольга Ильинична. - СПб., 2021. - 145 с.
7. Ковалев, Е.В., Твердохлебова, Т.И., Симованьян, Э.Н. Молекулярно-эпидемиологические и клинические аспекты энтеровирусной инфекции на юге России // Медицинский вестник Юга России. – 2023. № 14 (1). – С. 83-92.
8. Михайлова, Е.В., Левин, Д.Ю., Каральский, С.А., Малюгина, Т.Н. Клинико-эпидемиологические особенности энтеровирусной инфекции у детей в Саратовской области // Инфекционные болезни. – 2019. - № 17 (1). – С. 67-71.
9. Молекулярно-генетические исследования при мониторинге энтеровирусной инфекции: метод. рекомендации МР 4.4.0136-18. – Москва, 2019. – 31 с.
10. Солодовникова, О.Н., Харитоновна, Л.А. Энтеровирусная инфекция у детей: современное состояние проблемы // Практика педиатра. – 2020. - № 4. – С. 21-27.
11. Тер-Багдасарян ЛВ, Ратникова ЛИ, Стенько ЕА. Клинико-эпидемиологические аспекты энтеровирусной инфекции // Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. – 2020. №1. С.32.
12. Тхакушинова, Н.Х., Шатурина, Т.Т. Состояние проблемы энтеровирусных инфекций на современном этапе // Инфекционные болезни. – 2022. – Т.20, № 3. – С. 92-97.
13. Шатурина Т.Т. Энтеровирусные инфекции у детей: метод. рекомендации. – Краснодар, 2024. – 64 с.
14. Messacar K., Asturias EJ, Hixon AM et al. Enterovirus D68 and acute flaccid myelitis: evaluating the evidence for causality // The Lancet. Infectious Diseases. - 2018. - № 18. – P. 239-247.
15. Zhang H.M.D., Zhang M.M.L., Jiadong M.M.J. et al. Probiotics supplement in children with severe hand, foot, and mouth. A systemic review and meta-analysis protocol // Medicine. - 2019. -№ 98 (45). - P.e17939.

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭНЦЕФАЛИТА, ВЫЗВАННОГО ВИРУСОМ ЧАНДИПУРА

Улюкин И.М., Орлова Е.С., Лялина О.Б., Сечин А.А.

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова,
Санкт-Петербург

Резюме. Заболевание, вызываемое вирусом Чандипура, в эндемичных районах имеет уровень смертности в пределах 56-75%, при том, что на данный момент не существует антиретровирусного лечения или вакцины, доступных для профилактики и лечения. Совместные усилия вирусологов, неврологов, педиатров и органов государственных власти эндемичных районов необходимы для решения вопросов диагностики и терапии этого заболевания, имеющего важное значение для общественного здравоохранения



Ключевые слова: вирус Чандипура; клинические, лабораторные особенности инфекции; медико-психологическое сопровождение; санитарно-эпидемиологическое благополучие общества.

Цель исследования. Анализ данных по проблеме клинических и лабораторных особенности энцефалита, вызванного вирусом Чандипура, с целью улучшения медико-психологического сопровождения больных и поддержания санитарно-эпидемиологического благополучия общества.

Материалы и методы. При проведении исследования в соответствии с его целью использовались подобранные по методологии поиска научные статьи, содержащиеся в отечественных и зарубежных научных базах.

Результаты исследования. Вирус Чандипура (Chandipura virus, CHPV), арбовирус, принадлежащий к роду Vesiculovirus семейства Rhabdoviridae, привлек мировое внимание как вирус, вызывающий энцефалит, после вспышек 2003-2004 годов в центральной Индии [13, 27], уровень смертности в ходе которых составил 56-75%; болезнь преобладала в слоях населения с низкими доходами, возрастная группа больных колебалась в основном от 2,5 месяцев до 15 лет. Заболевание характеризовалось внезапным началом высокой температуры с последующими судорогами, изменением сенсорики, диареей и рвотой с последующей смертью в большинстве случаев, о смертности сообщалось в течение 24 часов после появления симптомов [31]; было отмечено быстрое развитие признаков и симптомов с поражением ствола головного мозга (ГМ) [32].

Быстрое ухудшение состояния и смерть пациентов на сегодняшний день удовлетворительно не объяснены, хотя было выдвинуто несколько гипотез (энцефалит, острое катастрофическое поражение ГМ, спазм или преходящая обструкция вследствие васкулита) [21], однако присутствие CHPV в биоптатах ГМ, обнаруженное методом иммунофлуоресцентных антител во время ранних исследований, указывало на вероятную связь с CHPV [31], что сопровождалось быстрым апоптозом инфицированных нейронов [15]. Хотя в дальнейшем вспышки удавалось сдерживать, спорадические случаи с несколькими смертельными исходами регистрировались регулярно в основном в эндемичных районах Индии, в Западной Африке [9, 17, 36, 37], с сезонностью в конце лета и начале сезона дождей. В 2024 г., например, с 10 июля в Гуджарате было зарегистрировано около 100 случаев заражения этим вирусом, умерло 15 детей [30, 43].

Род Vesiculovirus включает вирусы человеческого и ветеринарного значения, прототипом является вирус везикулярного стоматита Индиана, поражающий крупный рогатый скот, лошадей, свиней и др., вызывающий легкие гриппоподобные симптомы [13]. Везикуловирусы были выделены в 1965 г. в районе Чандипура (Нагпур, Индия) у двух взрослых пациентов с лихорадочным заболеванием во время вспышки лихорадочного заболевания, вызванного вирусами чикунгунья и денге; образцы человеческой сыворотки, собранные здесь в 1957, 1958 и 1965 гг., показали серопозитивность к CHPV [8]; среди обнаруженных к настоящему времени везикуловирусов CHPV считается наиболее значимым патогеном, имеющим большое значение для общественного здравоохранения, так как позже было установлено, что случаи, клинически диагностированные как вирусный энцефалит в центральной Индии в 1980 г., также имели CHPV-этиологию, подтвержденную выделением этого CHPV из сыворотки крови больных на фоне острой



фазы инфекции [33]; СНРV был признан этиологическим агентом крупномасштабных вспышек энцефалита у 2003 году с высоким уровнем смертности [31].

Большинство вирусов этого рода передаются москитами *Phlebotomine*. Так, исследования *Phlebotomus papatasi* показали их потенциал не только для репликации вируса, но и для передачи вируса вертикальным и горизонтальным путями [25, 38], что указывает на сохранение вируса в природе в неэпидемические периоды. Первоначально представители рода *Phlebotomus* были указаны в качестве переносчиков СНРV, однако важна роль и *Sergentomyia* spp. в передаче этого вируса в периоды эпидемий [14], в частности, во время вспышки синдрома острого энцефалита в штате Махараштра в 2012 году [36], что, как считается, демонстрирует их антропофагическую природу [12]. Среди различных исследованных видов комаров в лабораторных условиях было обнаружено, что *Aedes aegypti* обладает высокой восприимчивостью и может передавать вирус более эффективно, чем другие [26]. Важно особо подчеркнуть, что у представителей рода *Sergentomyia* на Ближнем Востоке и в Средиземноморском бассейне были обнаружены/изолированы, помимо СНРV, также вирус Тоскана, вирус Сабоя, вирус москитов сицилийского типа, вирус Тете и несколько неопознанных вирусов [3, 11]; а вирус Тоскана является известным человеческим патогеном, потенциально вызывающим менингит и энцефалит [6, 10].

На животной модели было установлено, что при СНРV-инфицировании через подушечки лап репликация вируса увеличилась в крови и других периферических органах (тимусе, селезенке, печени, почках, сердце, легких) до 24 часов после заражения, а затем снизилась, хотя в спинном (СМ) и головном мозге (ГМ) репликация вируса продолжала увеличиваться; через 24 часа после заражения обнаруживаемые количества вирусной РНК были выявлены только в СМ (но не в ГМ), через 96 часов после заражения титры вируса увеличились во всех нейронных тканях, за исключением седалищных нервов [4]. Хотя эти данные не объясняют путь миграции СНРV в ЦНС, но устанавливают нейротропизм этого вируса.

Можно предположить, что при попадании в организм хозяина через кровоток СНРV инфицирует различные периферические органы и быстро мигрирует к периферическим нервным окончаниям, которые содержат несколько клеточных рецепторов, следует также учитывать (как в случае других вирусов) возможность попадания СНРV в ЦНС и через обонятельные нейроны [29]. Кроме того, было показано, что СНРV повреждает гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) [7] – либо непосредственно проходя сквозь него, либо инфицированием клеток ГЭБ и поступлением в ЦНС [35].

Известно, что оболочечные вирусы, такие как СНРV, выходят из пораженных клеток, прорастая через клеточные мембраны хозяина, чтобы получить липидную двухслойную оболочку [24]; этот процесс усиливает вирулентность, облегчая этим вирусам возможность инфицировать больше интактных клеток при контакте с инфицированной клеткой хозяина. При этом вирионы не распространяются путем свободной диффузии в ЦНС, а передаются между тесно связанными нейронами через нейрохимические синапсы или другие межклеточные соединения [20], что сохраняет определенную полярность в направлении при движении вирусов вверх по обонятельным нейронам к СМ или ГМ. Отмечено, что СНРV при попадании в ЦНС вызывает активацию микроглии, характеризующуюся высвобождением IL-6, MCP1, iNOS и COX-2, особенно в кортикальных и гиппокампальных областях ГМа [42], и специфическая активация микроглии стимулирует гибель нейронов после заражения СНРV.



С клинической точки зрения важно отметить факт предполагавшегося резкого изменения вирулентности СНРV от патогена, вызывающего лихорадочное заболевание у человека, до агента, вызывающего энцефалопатию/энцефалит со смертельным исходом, как впервые наблюдалось в 1980 г. [33], а затем в 2003-2004 гг. [9, 31].

Однако генетический анализ штамма-прототипа (1965) и недавних изолятов не выявил существенных изменений на аминокислотном уровне [5]; в то же время у пораженных СНРV-инфекцией детей по сравнению с контрольной популяцией наблюдались повышенные уровни интерлейкина (IL)-2, IL-6, интерферона (IFN)- γ и фактора некроза опухоли (TNF) α [39].

В плане диагностики СНРV-инфекции важную роль сыграл метод иммунофлуоресцентных антител (IFA) и выделение вируса с использованием клеточных линий для обнаружения присутствия этого вируса в тканях ГМ во время вспышки 2003 г. [28]; впоследствии IFA был стандартизирован для обнаружения присутствия СНРV в культурах клеток, инокулированных полевыми образцами [19], поскольку вирусный антиген можно было обнаружить в течение 2 часов после инокуляции с помощью IFA.

Но, поскольку заболевание у детей прогрессирует быстро и приводит к смерти в течение 24-48 часов после появления клинических симптомов, возникла необходимость в быстрой диагностике, для чего в плане рутинной диагностики были стандартизированы методы ПЦР с обратной транскриптазой (ОТПЦР) и ОТ-ПЦР в реальном времени [23].

На данный момент не существует антиретровирусного лечения (несмотря на терапевтический потенциал, клинических испытаний по применению противовирусных препаратов на людях не проводилось [22]) или вакцины, доступных для профилактики и лечения (вакцинные препараты находятся пока в стадии разработки [18, 40, 41]).

По разным данным, крайне важно контролировать воспаление мозга, чтобы предотвратить летальный исход (в ряде случаев утверждается, что «болезнь может быстро прогрессировать от высокой температуры к началу дня, а почки и печень поражаются вечером»), поэтому поддерживающая симптоматическая терапия по-прежнему остается основным подходом, сосредоточенным на лечении симптомов и профилактике осложнений. В частности, согласно документа правительства штата Гуджарат от 2014 года «Эпидемиология и лечение энцефалита Чандипура» [2, 34], лечение заболевания включает в себя лечение дыхательных путей, дыхания и кровообращения с помощью кислородной терапии, регулирование баланса жидкости и электролитов, контроль гиперпирексии, повышенного внутричерепного давления, судорог и вторичных бактериальных инфекций.

В контроле распространения инфекции могут помочь, как считается, эффективный менеджмент, включающий, в том числе, контроль размножения mosquitos и комаров и поддержание надлежащего питания, чистоты, здоровья и осведомленности общественности.

Выводы. Естественный цикл СНРV все еще не ясен, но демонстрация, по разным данным, антител против СНРV у грызунов, крупного рогатого скота, овец, коз, свиней, лягушек, ежей, ящериц и грызунов и т.д. указывает на более широкий спектр хозяев поддержания, освоенных вирусом в природе. Не нашел своего окончательного решения и вопрос о том, вызывает ли СНРV гибель нейронов напрямую [15], либо через механизм, включающий активацию микроглии [42], так как фактор, запускающий апоптоз, не установлен должным образом [16].



Совместные усилия вирусологов, неврологов, педиатров и органов государственной власти эндемичных районов необходимы для решения вопросов диагностики и терапии этого заболевания, имеющего важное значение для общественного здравоохранения.

В отношении нашей страны пресс-служба Роспотребнадзора сообщила, что рисков завоза и распространения вируса Чандипура в России нет, так как комары, которые переносят заболевание, не обитают на территории России [1]; кроме того, в пунктах пропуска через границу работает АИС «Периметр» – система позволяет провести анализ эпидемических рисков и выявить «граждан с признаками инфекционных заболеваний, прибывающих из стран с неблагоприятной эпидемиологической обстановкой».

Литература:

1. Манукиян Е. В Роспотребнадзоре исключили риск завоза в Россию вируса Чандипура // *Российская газета*. 22.07.2024. URL: <https://rg.ru/2024/07/22/v-rospotrebnadzore-iskliuchili-risk-zavoza-v-rossiiu-virusa-chandipura.html>.
2. Agnihotri A. What is Chandipura virus? Know symptoms, causes, treatment, preventive measures and more // *Hindustan Times*. Jul. 27, 2024. URL: <https://www.hindustantimes.com/lifestyle/health/what-is-chandipura-virus-know-symptoms-causes-treatment-preventive-measures-and-more-101722046889819.html>.
3. Alkan C., Moin Vaziri V., Ayhan N. et al. Isolation and sequencing of Dashli virus, a novel Sicilian-like virus in sandflies from Iran; genetic and phylogenetic evidence for the creation of one novel species within the Phlebovirus genus in the Phenuiviridae family. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2017; 11(12): e0005978. doi: 10.1371/journal.pntd.0005978.
4. Anukumar B., Amirthalingam B.G., Shelke V.N., et al. Neuroinvasion of Chandipura virus mediates pathogenesis in experimentally infected mice. *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* 2013; 6(7): 1272–81.
5. Arankalle V.A., Shrotri S.P., Walimbe A.M., et al. G, N, and P Gene-based analysis of Chandipura Viruses, India. *Emerg Infect Dis* 2005; 11(1): 123-26. doi: 10.3201/eid1101.040602.
6. Bhatt P.N., Rodrigues F.M. Chandipura: a new Arbovirus isolated in India from patients with febrile illness. *Indian J. Med. Res.* 1967; 55(12): 1295-1305.
7. Arden K.E., Heney C., Shaban B., et al. Detection of Toscana virus from an adult traveler returning to Australia with encephalitis. *J. Med. Virol.* 2017; 89(10): 1861-1864. doi: 10.1002/jmv.24839.
8. Balakrishnan A., Mishra A.C. Immune response during acute Chandipura viral infection in experimentally infected susceptible mice. *Virol. J.* 2008; 5: 121. doi: 10.1186/1743-422X-5-121.
9. Chadha M.S., Arankalle V.A., Jadi R.S., et al. An outbreak of Chandipura virus encephalitis in the eastern districts of Gujarat state, India. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2005; 73(3): 566-70.
10. Charrel R.N., Gallian P., Navarro-Mari J.M., et al. Emergence of Toscana virus in Europe. *Emerg. Infect. Dis.* 2005; 11(11): 1657-63. doi: 10.3201/eid1111.050869.
11. Charrel R.N., Izri A., Temmam S., et al. Toscana virus RNA in *Sergentomyia minuta* flies. *Emerg. Infect. Dis.* 2006; 12(8): 1299-300. doi: 10.3201/eid1708.060345.



12. Damle R.G., Sankararaman V., Bhide V.S., et al. Molecular evidence of Chandipura virus from *Sergentomyia* species of sandflies in Gujarat, India. *Jpn J. Infect. Dis.* 2018; 71(3): 247-49. doi: 10.7883/yoken.JJID.2017.397.
13. Depaquit J., Grandadam M., Fouque F., et al. Arthropod-borne viruses transmitted by Phlebotomine sandflies in Europe: a review. *Euro Surveill.* 2010; 15(10): 19507.
14. Geevarghese G., Arankalle V.A., Jadi R., et al. Detection of Chandipura virus from sandflies in the genus *Sergentomyia* (Diptera: Phlebotomidae) at Karimnagar District, Andhra Pradesh, India. *J. Med. Entomol.* 2005; 42(3): 495-96. doi: 10.1093/jmedent/42.3.495.
15. Ghosh S., Dutta K., Basu A. Chandipura virus induces neuronal death through Fas-mediated extrinsic apoptotic pathway. *J. Virol.* 2013; 87(22): 12398-406. doi: 10.1128/JVI.01864-13.
16. Ghosh S., Mukherjee S., Basu A. Chandipura virus perturbs cholesterol homeostasis leading to neuronal apoptosis. *J. Neurochem.* 2015; 135(2): 368-80. doi: 10.1111/jnc.13208.
17. Gurav Y.K., Tandale B.V., Jadi R.S., et al. Chandipura virus encephalitis outbreak among children in Nagpur division, Maharashtra, 2007. *Indian J. Med. Res.* 2010; 132: 395-9.
18. Jadi R.S., Sudeep A.B., Barde P.V., et al. Development of an inactivated candidate vaccine against Chandipura virus (Rhabdoviridae: Vesiculovirus) Vaccine 2011; 29(28): 4613-17. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.04.063.
19. Jadi R.S., Sudeep A.B., Kumar S., et al. Chandipura virus growth kinetics in vertebrate cell lines, insect cell lines & embryonated eggs. *Indian J. Med. Res.* 2010; 132: 155-59.
20. Koyuncu O.O., Hogue I.B., Enquist L.W. Virus infections in the nervous system. *Cell Host Microbe.* 2013; 13(4): 379-93. doi: 10.1016/j.chom.2013.03.010.
21. Kumar K., Rajasekharan S., Gulati S., et al. Elucidating the interacting domains of chandipura virus nucleocapsid protein. *Adv. Virol.* 2013; 2013: 594319. doi: 10.1155/2013/594319.
22. Kumar S., Arankalle V.A. Intracranial administration of P gene siRNA protects mice from lethal Chandipura virus encephalitis. *PLoS One.* 2010; 5(1): e8615. doi: 10.1371/journal.pone.0008615.
23. Kumar S., Jadi R.S., Anakkathil S.B., et al. Development and evaluation of a real-time one step Reverse-Transcriptase PCR for quantitation of Chandipura Virus. *BMC Infect. Dis.* 2008; 8: 168. doi: 10.1186/1471-2334-8-168.
24. Lorizate M., Krausslich H.G. Role of lipids in virus replication. *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.* 2011; 3(10): a004820.
25. Mavale M.S., Fulmali P.V., Geevarghese G., et al. Venereal transmission of Chandipura virus by *Phlebotomus papatasi* (Scopoli). *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2006; 75(6): 1151-52.
26. Mavale M.S., Geevarghese G., Ghodke Y.S., et al. Vertical and venereal transmission of Chandipura virus (Rhabdoviridae) by *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). *J. Med. Entomol.* 2005; 42(5): 909-11. doi: 10.1093/jmedent/42.5.909.
27. Menghani S., Chikhale R., Ravale A., et al. Chandipura virus: An emerging tropical pathogen. *Acta Trop.* 2012; 124(1): 1-14. doi: 10.1016/j.actatropica.2012.06.001.



28. Mishra A.C. Chandipura encephalitis: a newly recognized disease of public health importance in India. In: Scheld W.M., Hooper D.C., Hughes J.M, eds. *Emerging infections 7* Washington DC: ASM Press; 2007. P. 121-37. doi:10.1128/9781555815585.ch7.
29. Mori I., Goshima F., Ito H., et al. The vomeronasal chemosensory system as a route of neuroinvasion by herpes simplex virus. *Virology*. 2005; 334(1):51–58. doi: 10.1016/j.virol.2005.01.023.
30. Nitin Nimje S. What is Chandipura virus: All you need to know about how it spreads? // *Business Standard*. Sunday, July 28, 2024. URL: https://www.business-standard.com/health/what-is-chandipura-virus-all-you-need-to-know-about-how-it-spreads-124071800701_1.html.
31. Rao B.L., Basu A., Wairagkar N.S., et al. A large outbreak of acute encephalitis with high fatality rate in children in Andhra Pradesh, India, in 2003, associated with Chandipura virus. *Lancet*. 2004; 364(9437): 869-74. doi: 10.1016/S0140-6736(04)16982-1.
32. Rao S.N., Wairagkar N.S., Mohan V.M., et al. Brainstem encephalitis associated with Chandipura in Andhra Pradesh outbreak. *J. Trop. Pediatr*. 2008; 54(1): 25-30. doi: 10.1093/tropej/fmm078.
33. Rodrigues J.J., Singh P.B., Dave D.S., et al. Isolation of Chandipura virus from the blood in acute encephalopathy syndrome. *Indian J. Med. Res*. 1983; 77: 303-307.
34. Shah J. What's the Chandipura virus blamed for death of 38 children in Gujarat? // *India Today*. Jul. 24, 2024. URL: <https://www.indiatoday.in/india-today-insight/story/whats-the-chandipura-virus-blamed-for-death-of-38-children-in-gujarat-2571241-2024-07-24>.
35. Spindler K.R., Hsu T.H. Viral disruption of the blood–brain barrier. *Trends Microbiol*. 2012; 20(6): 282–90. doi: 10.1016/j.tim.2012.03.009.
36. Sudeep A.B., Bondre V.P., Gurav Y.K., et al. Isolation of Chandipura virus (*Vesiculovirus: Rhabdoviridae*) from *Sergentomyia* species of sandflies from Nagpur, Maharashtra, India. *Indian J. Med. Res*. 2014; 139(5): 769-72.
37. Tandale B.V., Tikute S.S., Arankalle V.A., et al. Chandipura virus: A major cause of acute encephalitis in children in North Telangana, Andhra Pradesh, India. *J. Med. Virol.*, 2008; 80(1): 118-124. doi: 10.1002/jmv.21041.
38. Tesh R.B., Modi G.B. Growth and transovarial transmission of Chandipura virus (*Rhabdoviridae: Vesiculovirus*) in *Phlebotomus papatasi*. *Am. J. Trop. Med. Hyg*. 1983; 32(3): 621-23. doi: 10.4269/ajtmh.1983.32.621.
39. Tripathy A., Balaji S., Rao N., et al. Cytokine levels in Chandipura virus associated encephalopathy in children. *Scand. J. Infect. Dis*. 2005; 37(8): 590-93. doi: 10.1080/00365540510044067.
40. Venkateswarlu C.H., Arankalle V.A. Recombinant glycoprotein based vaccine for Chandipura virus infection. *Vaccine* 2009; 27(21): 2845-50. doi: 10.1016/j.vaccine.2009.02.089.
41. Venkateswarlu C.H., Arankalle V.A. Evaluation of the immunogenicity of a recombinant glycoprotein-based Chandipura vaccine in combination with commercially available DPT vaccine. *Vaccine* 2010; 28(6): 1463-67. doi: 10.1016/j.vaccine.2009.11.072.
42. Verma A.K., Ghosh S., Pradhan S., Basu A. Microglial activation induces neuronal death in Chandipura virus infection. *Sci. Rep*. 2016; 6: 22544. doi: 10.1038/srep22544.
43. WHO South-East Asia Region Epidemiological Bulletin. 15th edition. 24 July 2024. WHO Regional Office for South-East Asia: 2024. 15 p.



АНАЛИЗ МЕТОДОВ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ В СОВЕРШЕНСТВОВАНИИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Халилова З.Т.

Ташкентский педиатрический медицинский институт,
Ташкент, Узбекистан

Реферат. В данной статье представлен литературный обзор методов математического моделирования, применяемых при прогнозировании различных инфекционных заболеваний. Отмечена роль математического моделирования в совершенствовании эпидемиологического надзора, в прогнозировании заболеваемости, в описании закономерностей эпидемического процесса для различных условий его развития. Отмечено, что применение математических моделей в эпидемическом надзоре инфекционных заболеваний даст возможность санитарно-эпидемиологической службе республики прогнозировать заболеваемость на нужный период времени и целенаправленно осуществлять подготовку противоэпидемических мероприятий.

Ключевые слова: инфекционные болезни, эпидемия, модели прогнозирования, эпидемический надзор.

Актуальность. Прогресс клинической медицины в определенной степени зависит от уровня диагностики, прогнозирования и лечения больных. Последние десятилетия характеризовались бурным ростом числа диагностических методов, внедрением новейшей электронной аппаратуры, позволяющей выявить тонкие механизмы патологического процесса.

Анализ и математическое моделирование вспышек заболеваний играют важную роль в планировании ответных мер органов здравоохранения на вспышки инфекционных заболеваний, эпидемии и пандемии. Основная цель любого такого моделирования – это определение характеристик, динамики и влияния пандемий, а также оценки эффективности мероприятий в различных условиях.

Важное место в совершенствовании эпидемиологического надзора отводится прогнозированию заболеваемости с помощью математических моделей, описывающих закономерности эпидемического процесса для различных условий его развития [2, 6, 10].

Суть математического моделирования эпидемического процесса заключается в использовании уже имеющихся данных эпидемиологических данных в целях прогнозирования возможного распространения заболеваемости. К таковым относятся данные о нозологической форме, уровне заболеваемости, иммунной структуре населения, данные о переносчике заболевания, его биологических и экологических особенностях, и проводимых противоэпидемических мероприятиях. В ходе обработки этих данных математическими методами и выявлении зависимостей, связывающих указанные характеристики со временами года, возможно вычисление прогнозируемых характеристик изучаемого эпидемического процесса.

С помощью научно обоснованного прогнозирования математическое моделирование следует рассматривать как важнейший инструмент определения проявлений эпидемического процесса (уровня структуры, динамики заболеваемости) по его исходному состоянию на определенный момент времени (Мухтарова С.М., 2005) [7].



Методы математического моделирования широко используются в инфектологии и эпидемиологии. Так, Э.Н. Симованьян и др. (1999), применяя уравнения Семенова Н.Н., изучали эпидемический процесс при ВИЧ-инфекции. Разработанные Максимовым Г.С. и Синициным А.Н. (1983) математические модели заболеваемости гриппа предлагают использование методов теории ценных процессов. Аналогичные методы использовал P. Shears (1996) для описания медленно текущих эпидемических процессов, оценки эффективности мероприятий при ВГА, холере, сыпном тифе. Для оперативного прогнозирования заболеваемости гриппа и ОРЗ И.В. Вестушевой-Лада (1982) была предложена модель, основанная на методах гармонического анализа. Ею же в 1982 г. разработана модель эпидемического процесса в очаге менингококковой инфекции на основе метода спектрального анализа с использованием дискретного преобразования Фурье.

В зависимости от способов анализа исходных данных и представления результатов различают следующие виды прогностических экстраполяций: статистическую, кривых корреляционных и регрессивных зависимостей, основанных на факторных анализах. Так, Максимов Г.С. и Синицин А.Н. (1983) на основе метода квадратов для описания локальных эпидемий предложили модель эпидемического процесса при гриппе. Славин М.Б. (1989) для прогнозирования заболеваемости корью и оценки эффективности паховых прививок использовал метод статистической экстраполяции [9].

Карцев А.Д. (1982) для моделирования заболеваемости дизентерии, вызванной Шигеллой Зонне использовал уравнения множественной линейной регрессии [3]. При описании закономерностей развития вспышек при холере в работе С.Н. Бабаходжаева и др. (1998) также применялись уравнения регрессии в том или ином виде.

Показаны возможности краткосрочного прогнозирования заболеваемости ВГА на территориях с численностью населения менее 60 тыс. человек. Апробированы новые методические приемы краткосрочного прогнозирования на малых территориях: объединение нескольких месяцев в ключевом переводе, исключение из расчетных данных за 2-3 эпидемического цикла (Алейник М.Д., Кривнецкая В.С., 1983) [1]. Н.Ф. Крамчанинов и др. (1980) при прогнозировании заболеваемости населения бактериальной дизентерией установили, что между уровнем заболеваемости указанной инфекцией в первом квартале и в течение года в целом имеется прямая корреляционная взаимосвязь [4]. На краткосрочный прогноз годовой заболеваемости дизентерией Зонне оказывает влияние фактическая температура воздуха и число жарких дней в июне-июле (Лемелев В.Р., 1995) [5]. На цикличность эпидемического процесса при данной инфекции оказывает влияние состояние солнечной активности, магнитного поля Земли и температура воздуха (Карцев А.Б. 2000) [3].

По данным Мухтаровой С.М. (2005) для составления краткосрочного прогноза (на неделю) уровня заболеваемости бактериальной дизентерией у детей дошкольного возраста целесообразно использовать метод скользящей медианы, а долгосрочного (на год) – методы вычисления показателя стабильности и регрессивного анализа [7]. При описании закономерностей оценки степени тяжести течения и дисбактериоза кишечника при кишечных инфекциях в работе М.С. Шаджалиловой (2017) также применялись математические методы моделирования по методу наименьших квадратов, являющийся базовым методом регрессионного анализа [6].

Для адаптивного моделирования заболеваемости малярии использовался метод Брауна, дающего возможность усовершенствовать меры борьбы с малярией (на примере Сурхандарьинской области Республики Узбекистан) на временном этапе на территории с высоким риском ее возврата [8].



В основе современного математического моделирования эпидемий заложен принцип экспоненциального роста числа заболевших. Это означает, что рост числа заболевших с течением времени постепенно увеличивается пропорционально определенному коэффициенту, который является константой и рассчитывается для каждого заболевания отдельно. Одной из наиболее распространенных моделей является модель SEIR, в которой все население делится на группы: S (Susceptible) – «уязвимый»; E (Exposed) – зараженный на стадии инкубационного периода; I (Infected) – зараженный; R (Recovered) – выздоровевший. Модель описывает распространение эпидемии в популяции, в которой нет иммунитета к инфекции. Каждый заразившийся (I) имеет фиксированную вероятность выздороветь в единицу времени – то есть перейти в группу выздоровевших (R). Заражение уязвимых (S) происходит в результате «опасных» контактов с зараженными (I). При этом контакты с теми, кто находится в инкубационном периоде, то есть еще не имеет симптомов (E), могут быть как «опасными» (если человек может заражать других до появления признаков болезни) или неопасными, если человек еще не заразен. В основе модели SEIR два параметра: t – типичное время от заражения до выздоровления и R_0 – коэффициент воспроизводства (его можно понимать как среднее число людей, которых один зараженный успевает заразить за время, пока сам не выздоровеет). Значение t можно представить как сумму разных периодов: инкубационного периода до наступления симптомов (его «заразной» и «незаразной» частей) и времени между первыми проявлениями болезни и выздоровлением. А R_0 – как сумму разных типов заражения: через контакты людей с симптомами и без симптомов или через окружающую среду (зараженные поверхности). R_0 является расчетной величиной (напрямую выявить ее можно, только исследовав историю заражения каждого человека в популяции). Обычно R_0 рассчитывается из скорости роста числа новых выявленных зараженных. R_0 может быть разным в разных популяциях и на разных стадиях эпидемии: его значение зависит от принятых мер по подавлению эпидемии, которые прерывают цепочки передачи вируса (различные формы карантина, выявление заразившихся и отслеживание их контактов). Формула для расчета: $R_0 = (1 + (\tau_e/\tau_2)\ln 2) (1 + (\tau_i/\tau_2)\ln 2)$, где τ – средняя длина инкубационного периода, а τ_i – заразного периода ($\ln 2 \approx 0,693$ – это натуральный логарифм двух). Таким образом, при $R_0 < 1$ эпидемия затухает (на каждого зараженного в среднем приходится меньше одного «уязвимого»), а при $R_0 > 1$ – она распространяется и охватывает существенную часть населения. Например, при $R_0 = 2$ общее число переболевших оказывается равно примерно 80%. Это значит, что в случае, когда R_0 существенно больше единицы, эпидемия остановится только тогда, когда значительная доля населения переболеет и приобретет иммунитет (так называемый групповой иммунитет): доля уязвимых (S) снизится настолько, что у вируса больше не будет достаточно «целей» для распространения. Для модели SEIR критически важны сведения о темпах роста реального числа зараженных. Основной показатель моделей – R_0 , это среднее количество заразившихся от одного инфицированного в условиях отсутствия мер сдерживания. Он рассчитывается на основе данных о времени удвоения числа инфицированных; чтобы знать время удвоения, нужно знать суточные темпы роста числа реально зараженных. Пока не удастся установить долю «неучтенных» в каждой стране или городе (и изменение этой доли со временем), модели получаются слишком грубыми: с их помощью можно уловить лишь общие тенденции и сделать общие выводы – например, нужны ли уже в данной области меры сдерживания эпидемии.



В настоящее время набирают популярность так называемые методы имитационного моделирования и агентного подхода. Сущность имитационного моделирования заключается в том, что для исследуемой системы (развития эпидемии) строятся графические диаграммы связей и глобальных влияний одних параметров на другие во времени. Созданная на основе этих диаграмм модель имитируется на компьютере (одним из программных продуктов позволяющих это сделать является программа AnyLogic). Такой вид моделирования позволяет проникнуть в суть происходящего в системе и выявить причинно-следственные связи между объектами и явлениями. Целью агентного моделирования является получение представления об этих глобальных правилах, общем поведении системы, исходя из предположений об индивидуальном, частном поведении ее отдельных активных объектов и взаимодействии этих объектов в системе. Именно такой метод был применен китайскими учеными для моделирования эпидемии коронавируса в Китае. Агентное моделирование (АМ) используется для моделирования действий и взаимодействий агентов с персонализированными свойствами и поведением. Оно находит широкое применение во многих сферах, включая биологию, экологию и социологию. Поскольку, как отмечают китайские исследователи, распространение 2019-nCoV – это относительно сложный процесс, получение соответствующих параметров для построения модели АМ затруднительно. Поэтому в модели сложный процесс распространения 2019-nCoV был до некоторой степени упрощен. Человек, представленный в виде агента – основа этой имитационной модели. Исследование предполагает, что статус каждого человека в модели можно разделить на 4 вида: уязвимый, инфицированный, заболевший и с приобретенным иммунитетом (классическая модель SEIR). В исследовании было сделано предположение, что: каждого больного можно эффективно изолировать и лечить; как только выявлен первый случай заболевания, люди могут успешно минимизировать личные контакты; после определенного промежутка лечения человек выздоравливает и становится невосприимчивым к болезни. Для исследования в модели была создана простая интерактивная среда. Было выдвинуто предположение, что человек постоянно находится дома или в общественных местах. До появления симптомов болезни (то есть человек не инфицирован или находится в инкубационном периоде) он обычно выходит из дома, направляясь в общественное место, а после этого возвращается обратно. Чтобы имитировать тенденцию распространения эпидемии 2019-nCoV, в модели существовали 10000 человек, один из которых был случайно заражен. Модель запускалась 10 раз, и средние значения показателей были взяты как результат эксперимента. Полученные данные были отсортированы и откорректированы с помощью программы R3.6.2, а модель создавалась на основе ПО AnyLogic. В ходе исследования группе китайских медиков удалось рассчитать некоторые усредненные показатели, в частности частоту заражения 2019-nCoV при личном контакте у пациентов (10,4%); продолжительность инкубационного периода ($\approx 6,6$ дней) и время, которое необходимо, чтобы излечиться при назначенном курсе лечения ($\approx 9,8$ дней). К сожалению, стоит признать, что на сегодняшний день не существует эффективной и универсальной модели, которая на основе базовой статистики заболеваний смогла бы достаточно точно спрогнозировать возникновение и оценить протекание того или иного заболевания. Каждая болезнь имеет свои особенности (этиологию) с одной стороны, кроме того, даже в рамках одной эпидемии эти особенности в разных социумах могут проявляться неодинаково, что мы можем наблюдать на примере последней пандемии коронавирусной инфекции COVID-19, вызванной коронавирусом



SARS-CoV-2. Особенно это хорошо прослеживается на фоне сравнения течения заболевания в Юго-Восточной Азии и в странах Южной и Центральной Европы, Латинской Америки. Однако современное моделирование (особенно в сочетании разных методов – математических и имитационных) позволяет оценить масштабы и последствия эпидемий при различных сценариях и действиях властей, что должно повысить качество и эффективность предпринимаемых мер и управленческих решений.

Закключение. Таким образом, использование прогнозирования заболеваемости и моделирования, применяемые в процессе пандемии инфекционных заболеваний с использованием методов имитационного моделирования, агентного подхода и адаптивного метода SEIR и др. позволит определить возможное число случаев заболевания. Применение математических моделей в эпиднадзоре инфекционных заболеваний даст возможность санитарно-эпидемиологической службе республики прогнозировать заболеваемость на нужный период времени и целенаправленно осуществить подготовку противоэпидемических мероприятий.

Литература:

1. Алейник М.Д., Кривицкая В.С. Разработка методов прогнозирования заболеваемости вирусным гепатитом // Журнал микробиологии. 1983.-№2.-С.107-111.
2. Алимов Э.Л., Муталова З.Д., Магзумова Ш.Ш. Нелинейная корреляция и ее применение в медицинских исследованиях // Мед.журнал Узбекистана.-2001.-№5, 6.-С.120-123.
3. Карцев А.Д. Экспериментальное изучение возможности передачи шигелл бытовым путем // Острые кишечные инфекции. Ленинград, 1997.-С.3-7.
4. Крамчанинов Н.Ф. О прогнозировании заболеваемости населения дизентерией // Здоровоохранение Казахстана.-1999.-№3.-С.54-55.
5. Лемелев В.Р. Эпидемиологический прогноз заболеваемости дизентерией в г.Самарканде на разных этапах борьбы с ней // Актуальные проблемы биологии и медицины Юго-Западного Узбекистана.-Вып.1. Самарканд, 1995.-С.93-94.
6. Шаджалилова М.С. Оценка степени тяжести течения и дисбактериоза кишечника при кишечных инфекциях с использованием математических методов моделирования // Материалы II Международной конференции Прикаспийских государств «Актуальные вопросы современной медицины» Астрахань 2017. - С.212-213.
7. Мухтарова С.М. Эпидемиологическая характеристика бактериальной дизентерии у детей дошкольного возраста и оптимизация профилактических мероприятий: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.30 / НИИЭМИЗ. - Ташкент, 2005/120 с.
8. Саипов Ф.С., Бабаходжаев С.Н., Халилова З.Т. и др. Методы математического моделирования, применяемые в эпидемиологии инфекционных заболеваний и малярии // Журнал инфекция, иммунитет и фармакология.-2017. Спец.выпуск. Часть 2. - С. 160-167.
9. Славин М.Б. Методы системного анализа в медицинских исследованиях. Москва: Медицина.-1989.-304 с.
10. Балута В.И., Осипов В.П., Сивакова Т.В. Технология комплексного моделирования эпидемиологической обстановки // Научный сервис в сети Интернет: труды XXII Всероссийской научной конференции (21-25 сентября 2020 г., онлайн). - М.: ИПМ им. М.В.Келдыша, 2020. - С. 68-79.



ПОРАЖЕНИЕ ЦНС ПРИ КЛЕЩЕВОМ ЭНЦЕФАЛИТЕ У ДЕТЕЙ

Хохлова З.А., Серeda Т.В., Батаева М.Е.,
Попова О.А., Каргина К.В.

*Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей
Российской медицинской академии
непрерывного профессионального образования,
г. Новокузнецк*

Резюме. Проведен анализ заболеваемости клещевым энцефалитом в эндемичном регионе в сравнении с общероссийским уровнем. Показано, что показатель заболеваемости детского населения на 100 тыс. не уступает общему показателю. Представлено собственное клиническое наблюдение менингоэнцефалитической формы клещевого энцефалита у ребенка с формированием грубого неврологического дефицита.

Ключевые слова: дети, клещевой энцефалит, менингоэнцефалитическая форма.

Клещевой энцефалит (КЭ) является природно-очаговой трансмиссивной вирусной инфекцией [1-3,5,6], передаваемой иксодовыми клещами. Заболевание регистрируется во всех возрастных группах. Как правило, дети болеют реже, чем взрослые. Однако, на ряде территорий, показатель инцидентности КЭ среди детей школьного и старшего школьного возраста выше, чем среди взрослых [1]. У детей выделяют следующие клинически манифестные формы КЭ: лихорадочную, менингеальную, очаговые (менингоэнцефалитическая, энцефалитическая, полиоэнцефалитическая (стволовой синдром с преимущественным поражением ядер черепных нервов), полиоэнцефаломиелитическая (стволово-спинальный синдром)). Течение заболевания с поражением ЦНС в детском возрасте регистрируется постоянно. При этом по данным [5] в 75% случаев наблюдается менингоэнцефалитическая форма, характеризующаяся симптомами диффузного или очагового поражения полушарий головного мозга и, в меньшей степени, – ствола. В исходе очаговых форм, как правило, формируются остаточные явления с выраженным психоневрологическим дефицитом, или прогрессивное течение заболевания. Высока частота летального исхода [5-7]. Этиотропная терапия КЭ до настоящего времени остается дискуссионным вопросом [6].

Цель. Изучить долевое участие детского населения в структуре заболеваемости КЭ в Кемеровской области – Кузбассе и на клиническом примере показать особенности очаговой формы болезни с неврологическими последствиями у ребенка школьного возраста.

Материалы и методы. Изучали официальную статистическую документацию и медицинские карты стационарного больного.

Результаты и обсуждение. Кемеровская область – Кузбасс по средне-многолетнему показателю заболеваемости КЭ относится к субъектам высокого эпидемиологического риска [4]. Все административные территории области являются эндемичными по КЭ. Показатель заболеваемости в три раза превышает средний по Российской Федерации (РФ) и в течение ряда лет составляет 3,5-4,1 на 100 тыс. населения, за исключением 2021 г., когда регистрировался минимальный уровень (рис. 1).

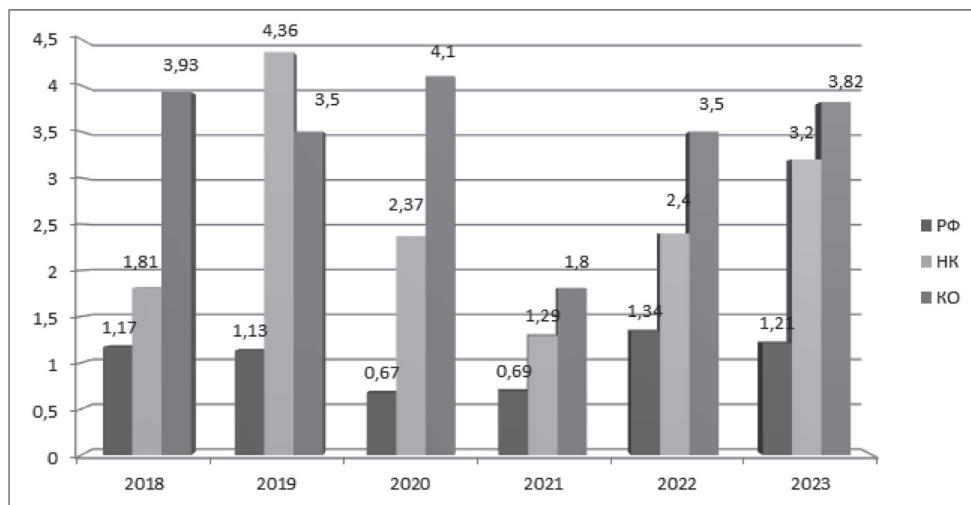


Рис.1.
Заболеваемость КЭ в Российской Федерации, Кемеровской области и Новокузнецке за 2018-2023 гг. (на 100 тыс. населения)

Заболевание КЭ на изучаемой территории регистрируется во всех возрастных группах. Преимущественно болеют взрослые, которые составляют до 80% от общего числа пациентов. Однако в возрастном аспекте в пересчете на 100 тыс. населения показатель заболеваемости у детей часто не уступает уровню взрослых. Так, в 2020-2021 гг. наивысший показатель был у детей в возрасте 0-6 лет, в 2020 г. и 2023 г. – у детей 15-17 и 7-14 лет соответственно (таблица 1).

Таблица 1.

Заболеваемость детей клещевым энцефалитом по возрастным группам

Возрастная группа	2018		2019		2020		2021		2022		2023	
	Абс.	На 100 тыс. нас.	Абс.	На 100 тыс. нас.	Абс.	На 100 тыс. нас.	Абс.	На 100 тыс. нас.	Абс.	На 100 тыс. нас.	Абс.	На 100 тыс. нас.
0-6 л.	1	0,4	6	2,6	13	6,0	7	3,5	4	2,3	6	2,5
7-14 л.	6	2,3	5	1,9	4	1,5	7	2,5	5	1,77	10	3,6
15-17 л.	0	-	0	0	4	4,6	1	1,1	1	0,1	2	2,1
Всего	7		11		21		15		10		18	

Практически ежегодно наблюдаются очаговые формы КЭ у детей.

Собственное клиническое наблюдение. Пациентка Б., 10 лет. Доставлена в Новокузнецкую городскую клиническую инфекционную больницу №8 08.06.2021 г.



в 19.30 бригадой скорой медицинской помощи. Жалобы: головная боль, лихорадка. Анамнез заболевания: больна 2-е сутки, Т 38°C, головная боль. Эпиданамнез: укус клеща 24.05.21, в тот же день введен противоклещевой иммуноглобулин. Клещ не исследован. Анамнез жизни без особенностей, болела ветряной оспой, ОРВИ. Семья проживает в частном доме.

При поступлении состояние средней степени тяжести за счет общей инфекционной интоксикации. Сознание ясное. Кожа и слизистые обычного цвета и влажности. Периферические лимфоузлы 1-2 ст. В легких и сердце патологии не выявлено. Живот мягкий, безболезненный. Определяется сомнительная ригидность мышц затылка (PM3). Предварительный диагноз: клещевой энцефалит?

10.06 (4-й день болезни). Состояние ухудшилось: усиление головной боли, легкая оглушенность, PM3+1,5 п/п. Выполнена спинномозговая пункция. Ликвор прозрачный, белок 0,27 г/л, р. Панди (-), сахар 3,9 г/л, цитоз 15 кл/мкл, лимф. 46%, нейтр. 54%. В течение дня отмечалась отрицательная динамика: присоединились энцефалитические симптомы (нарушение слуха, оглушенность, эхолалия – на все вопросы отвечает невпопад, односложно, обращенную речь понимает частично), инструкции выполняет с задержкой. Диагноз: клещевой энцефалит, менингоэнцефалитическая форма. Переведена в Кузбасскую детскую клиническую больницу им. Ю.Е. Малаховского, отделение реанимации, где принято решение включить в круг дифференциального диагноза герпетический энцефалит, ОНМК.

11-12.06 (5-6 дни болезни) ухудшение состояния с присоединением фокальных судорог мимической мускулатуры с переходом в генерализованные тонические судороги на фоне противосудорожной терапии (ПСТ); дальнейшее нарушение сознания до комы, переведена на ИВЛ. Лихорадка до 40° С. В связи с повторяющимися судорогами введена в тиопенталовую кому, проводилась массивная ПСТ.

15.06 (9-й день болезни) подтвержден диагноз КЭ, проведен врачебный консилиум с коррекцией лечения и обследования.

5.07 (29-й день болезни). Состояние пациентки тяжелое, тяжесть обусловлена грубым неврологическим дефицитом на фоне менингоэнцефалитической формы КЭ. Режим тиопенталорвой комы снят. Продолжена ИВЛ в режиме PCV: FiO2 35%, IE 1:2, f 12), Pin 12 смH2O, PEEP 4 смH2O. Инициация дыхания есть. Гемодинамика стабильная. Тоны сердца громкие, ритмичные. АД 127/85 – 149/107 ммHg, ЧСС 127 в минуту. На полном энтеральном обеспечении смесью нутризон. Физиологические отправления в норме.

19.07 (43-й день болезни) состояние остается тяжелым, стабильным. Тяжесть за счет грубой неврологической симптоматики вследствие перенесенного клещевого менингоэнцефалита с выходом в апаллический синдром. Стойкий субфебрилитет до 37,3° С. Неврологический статус: сознание угнетено – кома I по ШКГ 9 баллов, абсолютная зависимость от ИВЛ (аппаратом «Maquet Servo», в режиме PS, PS 10 смH2O, PEEP - 4 смH2O, FiO2 - 0,3). Гемодинамика с тенденцией к гипертензии, несмотря на проводимую плановую антигипертензивную терапию. АД 133/85 – 143/105 ммHg. ЧСС 105-135 в минуту. Физиологические отправления в норме.

Проведена попытка экстубации и перевода ребенка на спонтанное дыхание. После экстубации спонтанное дыхание неадекватное, нет глотания, кашлевого рефлекса, выраженное слюнотечение на фоне тяжелых бульбарных нарушений, что потребовало реинтубации и перевода ребенка на аппаратную ИВЛ. Учитывая грубое органическое



поражение головного мозга, снять ребенка с аппаратной вентиляции не представляется возможным, показано наложение трахеостомы.

21.07 (45-й день болезни) сохраняется грубый неврологический дефицит с бульбарными расстройствами и нарушением дыхания. Установлена трахеостома. Состояние тяжелое, сознание угнетено до комы. ШКГ 9 баллов. Грубая неврологическая симптоматика с асимметрией $d > s$, нарушением глотания, слюнотечение, отсутствие адекватного самостоятельного дыхания. При осмотре гримаса плача. Пытается следить глазами. Соматический статус без особенностей. Взята на ИВЛ.

26.07 (48-й день болезни) состояние тяжелое, в сознании, на осмотр открывает глаза. Внимание не концентрирует, взгляд не фокусирует. Не следит за предметом. Хаотическая двигательная активность правой рукой и ногой. Обращенную речь не понимает. Инструкции не выполняет. Общемозговые, менингеальные симптомы отсутствуют. Глазные щели $d=s$. Форма зрачков округлая, реакция на свет живая, нистагма нет. Точки ветвей лицевого нерва безболезненны. Голова по средней линии. Носогубные складки симметричны, не сглажены. Пассивные и активные движения ограничены. Гипотоничны левые рука и нога. Сухожильные рефлексы выявляются с правой руки и ноги. Судорог нет (на ПСТ). Заключение: КЭ, менингоэнцефалитическая форма, тяжелое течение. Апатический синдром. Эписиндром. Заместительная гидроцефалия.

04.08.2021 (57-й день болезни) открывает глаза при осмотре и на болевые раздражители. Гемипарез слева. Спонтанные движения в правых конечностях, больше в ноге. При процедурах оказывает сопротивление, но быстро расслабляется, реагирует гримасами. Глоточный и глотательный рефлексы слабые. Соматический статус без особенностей. Для дальнейшего лечения переведена в отделение неврологии.

17.09 (103-й день болезни). Неврологический статус: состояние тяжелое, обусловлено грубым неврологическим резидуальным дефицитом после перенесенного менингоэнцефалита. Дыхание самостоятельное через трахеостому. Питание через назогастральный зонд. Самостоятельно глотает плохо. Кашлевой рефлекс сохранен. На осмотр открывает глаза. Фиксация взгляда влево, за молотком не следит. По просьбе сжимает пальцы правой кисти, минимальные движения в пальцах левой кисти. Общемозговые, менингеальные симптомы отсутствуют. Сохранен цикл сон – бодрствование. Может выражать отрицательные эмоции в виде плача (учащение дыхания, слезы из глаз). Отмечаются навязчивые гиперкинезы в правой руке, в мышцах лицевой мускулатуры слева – подергивание угла рта, бровей. Глазные щели $D>S$. Форма зрачков округлая, реакция зрачков на свет живая, нистагма нет, поворот глазных яблок в левую сторону. Голова по средней линии. Носогубные складки симметричны, не сглажены. Самостоятельно не сидит, не держит голову, не стоит, не ходит. Тонус мышц: сохраняется гипертонус в правых конечностях, нарастает тонус в левой руке и ноге, клонусы стоп с 2х сторон, выраженной справа. Сухожильные рефлексы вызываются с правой руки и ноги высокие с расширенной зоной, с левой руки слабые, не постоянные, с левой ноги не вызывается. Судорог нет, судорожной готовности не отмечается.

Проводилось лабораторное и инструментальное обследование.

Общий анализ крови 09.06: лейкоциты $10,5 \times 10^9/\text{л}$, эоз. 0%, пал. 1%, нейтр. 72%, лимф. 18%, эритроциты $4,03 \times 10^{12}/\text{л}$, тромбоциты $227 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ 20 мм/ч. От 10.09: СОЭ 10 мм/ч; лейкоциты $7,81 \times 10^9/\text{л}$; эритроциты $4,37 \times 10^{12}/\text{л}$; Hb- 143 г/л; тромбоциты $310 \times 10^9/\text{л}$; нейтр. 62,4%; лимф. 30,5%; моноц. 4,2%; эозин. 0,6%; базоф. 0,9%.



Биохимический анализ крови 12.06: глюкоза 6,6 ммоль/л, общий белок 79,0 г/л, альбумин 39,9 г/л, билирубин 6,4 мкмоль/л, АСТ 35,5 Е/л, АЛТ 15,0 Е/л, креатинин 71 мкмоль/л, мочевины 5,5 ммоль/л. ПКТ <0.5 нг/мл, СРБ <6 мл/л, Кетоновые тела 3 мг%. Биохимический анализ от 23.08: глюкоза 8,0 ммоль/л, общий белок 69,6 г/л, альбумин 34,5 г/л, билирубин 9,5 мкмоль/л, амилаза 39,0, АСТ 43,5 Е/л., АЛТ 88 Е/л., ЩФ 897, креатинин 56 мкмоль/л, мочевины 4,0 ммоль/л. ПКТ 0,08 <0.5 нг/мл, СРБ 7,4мл/л, Кетоновые тела 3 мг%

Ионограмма 12.06: К 4,4, Na 138, Cl 95,7 ммоль/л; от 23.08: К 4,0, Na 142, Cl 101,4 ммоль/л, Ca 2,59 ион Ca 1,09, магний 1,1, фосфор 1,48.

КОС от 12.06: рН 7.462, рСО₂ 45.0 сек., рО₂ 52.9 мм.рт.ст., НСО₃ 30.9 ммоль/л., АВЕ 7.4 ммоль/л., SBE 8.3 ммоль/л., глюкоза 6.7 ммоль/л.

Гемостаз от 12.06: фибриноген 4.67 г/л., АЧТВ 28.9 сек., ПТВ 11.1 сек., ПТИ 95.7%, МНО 0.94, тромбиновое время 13.7 сек.

Бактериологический посев ликвора от 10.06 – отрицателен.

ПЦР ликвора от 10.06: РНК вируса КЭ отр., ДНК боррелий, эрлихий, анаплазмы отр.; ДНК на герпес 1, 2 от 16.06 – отр.

ИФА на КЭ 16.07: IgM положительны (197 Ед/мл); 17.09: IgM положительны, IgG 1471.

ПЦР на SARS-COV2 отрицательно.

МРТ ГМ 11.06: картина структурных изменений вещества мозга, вероятно воспалительного характера, менингоэнцефалит.

СКТ ГМ 07.07. КТ признаки гиподенсивных очагов базальных структурных ядер мозга. Умеренная заместительная наружная гидроцефалия.

МСКТ ГМ от 10.08 — нарастание заместительной гидроцефалии от 07.07.21, признаки гиподенсивных очагов базальных ядер мозга (формирование кистозных полостей), гиперденсивные очаги в скорлупе справа.

ЭЭГ от 24.06 - эпиактивность в лобно-височной области (выраженнее в левом полушарии). Общемозговые проявления органические, выраженные (высокий удельный вес медленных частот).

ЭЭГ от 25.08 - в цикле сна и в состоянии бодрствования по всем отведениям регистрируется выраженная мультифокальная эпилептиформная активность регионального и диффузного характера, показатели основных корковых ритмов ниже средних возрастных значений, ЭЭГ дезорганизованного вида.

УЗИ ОБП и почек от 19.08.21 – патологии не выявлено.

Рентгенография органов грудной клетки от 24.08 – патологии не выявлено Носитель трахеостомы.

Проводилось лечение в остром периоде: Противоклещевой гаммаглобулин 0,1 мл/кг - 3,5 мл 2 раза/сут в/м 10-14.06; Цефтриаксон 1,5г 2 раза/сут в/в; ПВТ: Реаферон 1 млн – 2 р/сут 8-14.06; Зовиракс 30 мг/кг/сут - 350 мг- 3 раза/сут 10-19.06, Виферон свечи 1 млн 1 раз/сут, Рибавирин по 100 мг 3 раза/сут. Дексаметазон 4 мг 4 раза/сут 8-15.06; Диакарб 250 мг 1 раз по 3х-дневной схеме, Меронем 40 мг/кг 3 раза/сут (120 мг/кг/сут). Противосудорожная терапия (Фенобарбитал, Тиопентал натрия в продленной инфузии 2.0 мг/кг/час), Депакин, Аспаркам. Нейропротекция: Витамин В12, В6, Цитофлавин в/в.

ИВЛ аппаратом Maquet Servo - s в режиме PC FiO₂ 0.35, f 16, Pin 14 cmH₂O, PEEP 4 cmH₂O. Санация трахеобронхиального дерева, ротоглотки; смена положения тела 8 раз в день; энтеральное питание через нозогастральный зонд; постельный режим.



В неврологическом отделении продолжалась комбинированная ПСТ (Вальпроевая кислота, Фенобарбитал), Леветирацетам, Мидокалм, Сонапакс, уход за назогастральным зондом; уход за ТСТ, санация ТБД.

Пациентка выписана 17.09 домой под наблюдение педиатра и невролога по месту жительства с рекомендациями. Заключительный диагноз: Последствие перенесенного клещевого энцефалита, менингоэнцефалитической формы, тяжелое течение. Апатический синдром. Эписиндром. Заместительная гидроцефалия. Спастический тетрапарез.

В данном случае у непривитого от КЭ ребенка школьного возраста развилась тяжелая менингоэнцефалитическая форма КЭ с инвалидизирующими последствиями в виде выраженного неврологического дефицита, требующего длительной реабилитации. Имеет место высокий риск прогрессивного течения. Введение противоклещевого гаммаглобулина в качестве экстренной профилактики в соответствии с действующими санитарными правилами не только не предупредило заболевание КЭ, но и не помогло избежать развития тяжелой очаговой формы болезни. Препараты, применяющиеся в настоящее время при лечении КЭ с противовирусной целью (противоклещевой гаммаглобулин, рибавирин, виферон) также показали недостаточную эффективность, что может быть в определенной степени связано с поздно начатой терапией (на 3-й день болезни, рибавирин – на 9-й день), когда вирус уже проник в ЦНС и стал недосягаем для их воздействия.

Выводы. Заболеваемость КЭ в Кемеровской области остается на высоком уровне. Интенсивный показатель среди детей не уступает уровню взрослых. Очаговые формы КЭ в детском возрасте характеризуются выраженной тяжестью и формированием инвалидизирующих последствий. Для оказания эффективной медицинской помощи требуется междисциплинарный подход. На эндемичных территориях дети должны быть максимально охвачены вакцинацией. Актуальным остается поиск новых противовирусных препаратов.

Литература:

1. Злобин В. И. *Клещевой энцефалит в XXI веке...* Москва. М.: Наука; 2021.
2. Колясникова Н. М., Иимухаметов А. А., Акимкин В. Г. *Современное состояние проблемы клещевого энцефалита в России и мире. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика.* 2023; 22(1):104-123. <https://doi:10.31631/2073-3046-2023-22-1-104-123>.
3. Морозов Н. А., Кашуба Э. А., Орлов М. Д., Крючков М. Я., Бельтикова А.А. *Клещевой энцефалит. ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ: новости, мнения, обучение.* 2014; 4:13-20.
4. *О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад.* М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2024. 364 с.
5. Скрипченко Н. В., Егорова Е. С., Скрипченко Е. Ю., Вильниц А. А., Петров И.Б., Иванова Г. П. *Клещевой вирусный энцефалит с прогрессивным течением у детей. Вопросы практической педиатрии.* 2022; 17(2): 167–174. DOI: 10.20953/1817-7646-2022-2-167-174.



6. Скрипченко Н. В., Иванова Г. П., Скрипченко Е. Ю., Пульман Н. Ф., Мурина Е. А. Эффективность противовирусной терапии и серотерапии клещевого энцефалита у детей. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2019;119(7-2):40-51.
7. <https://doi.org/10.17116/jnevro201911907240>
8. Ponfick M., Hacker S., Gdynia H.J., et al. Meningoencephaloradiculomyelitis after tick-borne encephalitis virus infection: a case series. European Journal of Neurology. 2012. Vol. 19, N5. P. 776–782.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПАРВОВИРУСНОЙ В19 ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Шевякова Е.А., Зыкова Т.А., Козель Ю.Ю., Дмитриева В.В., Козюк О.В.,
Джавадов Д.А., Старжецкая М.В., Пак Е.Е., Беспалова А.И.

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии,
г. Ростов-на-Дону

Резюме. Для лиц с онкологическими заболеваниями парвовирусная инфекция В19 (ПВИ) может стать причиной серьезных осложнений в виде анемии и панцитопении, а также повлиять на ход противоопухолевого лечения и стать причиной его отсрочки.

Цель исследования. Оценка распространенности ПВИ среди детей с онкологическими заболеваниями, а также ее влияния на пятилетнюю выживаемость.

Материал и методы. В период 2016-2021 гг. обследовано 105 детей (8,2±0,5 лет), из них с солидными опухолями – 39, с гемобластозами – 66. Исследовали 45 образцов сыворотки крови на наличие антител IgM и IgG к В19V методом ИФА и 96 образцов плазмы крови на наличие ДНК В19V методом ПЦР в реальном времени.

Результаты. Общий уровень серопревалентности к В19V среди детей с онкологическими заболеваниями составил 44,4% (20/45), IgM были выявлены у 4,4% (2/45). Для всех возрастных групп отмечали возрастание частоты обнаружения всех маркеров ПВИ. Маркеры, характерные для острой фазы инфекции (IgM к В19V и/или вирусная ДНК) были выявлены у 7,6% (8/105). Частота случаев выявления IgM/IgG к В19V на фоне отсутствия вирусной ДНК в крови составила 38,2% (13/34), что подтверждает необходимость комплексного сочетания маркеров в диагностике ПВИ. Серопревалентность для детей с гемобластозами составила 45,7% (16/35), маркеры активной формы ПВИ регистрировались у 3,0% (2/66). Пятилетняя общая и безрецидивная выживаемость, а также длительность ремиссии у больных, инфицированных В19V, были ниже, чем у неинфицированных ($p > 0,05$).

Заключение. Установлен высокий уровень серопревалентности к В19V среди детей с онкологическими заболеваниями, подтверждена необходимость выполнения как серологических, так и молекулярно-биологических исследований. Выявленные тенденции к преобладанию числа выживших и большему периоду ремиссии у неинфицированных больных требуют дальнейшего изучения.

Ключевые слова: парвовирус В19, диагностика, ПЦР, детская онкология.



Введение. Парвовирусная инфекция В19 (ПВИ) широко распространена в популяции, и особенно активна заболеваемость у детей: большинство случаев первичного заражения парвовирусом В19 (В19V) происходит в возрастной группе от 1 до 10 лет [22, 25]. Широкому распространению инфекции способствует ряд факторов: разнообразие путей передачи, инфицирование при трансплантации, термостабильность вируса, высокая доля бессимптомных форм и недостаточность официального учета случаев заболевания [6, 14, 21, 23].

Как и все оппортунистические инфекции, при снижении потенциала иммунной системы ПВИ может стать серьезным фактором риска. Ее клиническая картина во многом зависит от возраста, гематологического и иммунологического статуса пациента [25]. При иммунодефицитных состояниях, в особенности у детей, ПВИ может привести к развитию серьезных осложнений: красноклеточной аплазии, обусловленной тропностью возбудителя, тяжелому угнетению всех трех ростков кроветворения [5] и, как следствие, апластической анемии, панцитопении и даже летальным исходам. Помимо типичных проявлений ПВИ, имеются сообщения о связи с В19V таких состояний, как энцефалопатия, менингит, миокардит и аутоиммунный гепатит [15]. Для онкологических больных, с одной стороны, вирусная инфекция сама по себе становится причиной осложнений основного онкологического заболевания, и с другой, влияет на ход противоопухолевого лечения, что также, несомненно, усугубляет ситуацию [20]. Появление В19V во время индукционной фазы химиотерапии может повлиять на ее течение ввиду цитопенических эффектов и снижения толерантности к цитостатическим препаратам, вызывая необходимость снижения дозы [7, 16] и отсрочку противоопухолевого лечения [9].

По мнению большинства авторов, для полноценной оценки требуется комплекс серологических и молекулярно-биологических исследований. Серологические включают выявление вирусспецифических антител классов М (характеризуют острую форму инфекции) и G (в большей степени свидетельствуют о ранее перенесенном заболевании). К молекулярно-биологическим относится выявление ДНК В19V методом ПЦР в плазме крови и/или в костном мозге [16, 17]. Сами проявления инфекции также могут быть клинически смазанными и зачастую их ошибочно относят к другим заболеваниям [21-22]. Из-за неспособности организма дать должный иммунный ответ заболевание протекает без повышения температуры тела, сыпи и артралгий, т. е. тех симптомов, которые, как предполагают, обусловлены образованием иммунных комплексов [4, 26]. Случаи вирусассоциированной панцитопении или угнетения отдельных ростков кроветворения могут быть ошибочно расценены как рецидив гемобластоза, отторжение трансплантата, другая инфекция или гематологическая лекарственная цитотоксичность [25].

Несмотря на очевидную медицинскую значимость, количество исследований, посвященных распространению ПВИ в разных группах риска, в том числе среди онкологических больных недостаточно.

Цель исследования. Оценка распространенности ПВИ среди детей с онкологическими заболеваниями, а также ее влияния на пятилетнюю выживаемость.

Материал и методы. Всего в период с 2016 по 2021 гг. обследовано 105 детей (8,2±0,5 лет). Критерием включения стало наличие впервые выявленного онкологического заболевания, выборку составили больные с солидными опухолями (39 человек, 6,5±0,9 лет) и с гемобластозами (66 человек, 9,1±0,6 лет), в том числе с лимфомой Ходжкина (ЛХ) – 11 человек, с неходжкинскими лимфомами (НХЛ) – 6 человек, с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) – 46 человек, с острым миелобластным лейкозом (ОМЛ) – 3 человека. Исследовали 45 об-



разцов сыворотки крови на наличие IgM и IgG к В19V методом ИФА с использованием тест-систем recomWell Parvovirus B19 (Mikrogen GmbH, Германия) и 96 образцов плазмы крови на наличие ДНК В19V. Для выделения ДНК использовали набор «АмплиСенс® РИБО-преп», для амплификации и количественного определения ДНК методом ПЦР в режиме реального времени тест-систему «АмплиСенс® Parvovirus B19-FL» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Россия). Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel 2016 и Statistica 13.0. Для тестирования выборок на нормальность распределения количественных признаков использовали тест Шапиро-Уилка, для сравнения количественных признаков использовали U-критерий Манна-Уитни. Для сравнения качественных признаков использовали критерий χ^2 и точный критерий Фишера. Для оценки пятилетней общей (ОВ) и безрецидивной (БРВ) выживаемости был использован метод Каплана–Майера. Различия в выживаемости оценивали методом log-rank-test. ОВ оценивали с момента постановки диагноза до наступления летального исхода. БРВ определяли, как интервал времени между датой постановки диагноза и датой смерти или до прогрессирования заболевания. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Общий уровень серопревалентности к В19V среди детей с онкологическими заболеваниями составил 44,4% (20/45), IgM были выявлены у 4,4% (2/45). При солидных опухолях серопозитивными было 40,0% (4/10), при гемобластозах – 45,7% (16/35). ДНК В19V в общей группе выявлена у 7,3% (7/96), в том числе при солидных опухолях – у 13,9% (5/36), при гемобластозах – у 3,3% (2/60). Более подробно связь распространенности и возрастной структуры отражены в таблице 1.

Таблица 1.

Частота выявления маркеров В19V у детей с онкологическими заболеваниями

	Всего	ДНК В19V			Серопозитивность (IgM/IgG к В19V)		
		n	абс.	%	n	абс.	%
Всего	105	96	7	7,3	45	20	44,4
0–2 г.	12	12	0	0,0	1	1	100,0
3–6 л.	42	37	1	2,7	21	8	38,1
7–14 л.	28	26	3	11,5	12	4	33,3
15–18 л.	23	21	3	14,3	11	7	63,6
Солидные опухоли	39	36	5	13,9	10	4	40,0
Гемобластозы	66	60	2	3,3	35	16	45,7
ЛХ	11	10	0	0,0	5	2	40,0
НХЛ	6	5	1	20,0	4	2	50,0
ОЛЛ	46	42	1	2,4	26	12	46,2
ОМЛ	3	3	0	0,0	0	0	0,0
Лимфомы (ЛХ+НХЛ)	17	15	1	6,7	9	4	44,4
Лейкозы (ОЛЛ+ОМЛ)	49	45	1	2,2	26	12	46,2

Примечание: n – число обследованных, абс. – число выявленных. Статистически значимых отличий между группами не выявлено ($p > 0,05$)



Согласно метаанализу, проведенному в 17 странах в 1993–2019 гг., была показана распространенность маркеров IgG – 50,1% (95% ДИ 43,1–57,1%) и IgM – 2,2% (95% ДИ 1,3–3,7%) [3]. С учетом возраста распространенность IgG к В19V в популяции выглядела следующим образом: 2–20% – у детей в возрасте до 5 лет, 15–40% – у детей в возрасте 5–18 лет, 40–80% – у взрослого населения [11, 13, 24]. В разных регионах стран СНГ серопревалентность ПВИ различается. Было показано, что в Москве в 2015 г. доля серопозитивных лиц увеличивалась с 25% у детей 1–2 лет до 56,3% в возрасте 30 лет и старше [24]. У жителей Республики Беларусь показана низкая серопревалентность в детских возрастных группах (0–2 года – 8,8%; 3–4 года – 11,8%) [18]. Что касается данных о частоте выявления ПВИ в разных контингентах на территории нашей страны, то они достаточно разрознены: в России отсутствует учет ПВИ в системе государственного санитарно-эпидемиологического надзора, что затрудняет проведение исследований на эту тему [23].

Для всех возрастных групп можно отметить очевидное возрастание частоты обнаружения маркеров ПВИ – как молекулярно-биологических, так и серологических (таблица 1), такая тенденция согласуется с вышеуказанными литературными данными. Однако выбивающееся 100,0%-е значение серопозитивности среди детей до двух лет отличается от данных, полученных другими авторами [18, 24], и, вероятно, обусловлено тем, что выборку в данном возрасте составил только один ребенок. А вот в возрастной группе 3–6 лет серопревалентность в данном исследовании была выше, чем у больных на территории Республики Беларусь (38,1% против 11,8%), что может быть объяснено географическими особенностями.

Рассмотрим подробнее случаи выявления маркеров, характерных для острой фазы инфекции: наличие IgM к В19V и/или вирусной ДНК. Общее число таких больных составило 7,6% (8/105). Важно отметить, что в выборку вошли исследования, выполненные при первичной госпитализации больных. Однако некоторые из них были обследованы на наличие маркеров В19V повторно при прохождении противоопухолевого лечения: у двух человек с исходным отсутствием антител к вирусу, было отмечено их дальнейшее появление, еще у двух – после значительного роста титра антител снижение, а у одного – резкое снижение. Эти данные свидетельствуют о важности мониторинга возникновения ПВИ на различных этапах терапии.

У иммунокомпрометированных пациентов, у которых отсутствует адекватное антителообразование, ПЦР-диагностика приобретает особое значение [16]. Специфические IgG- и IgM-антитела могут не обнаруживаться или присутствовать в низких титрах, при этом в крови будет определяться большое количество копий вирусной ДНК – часто более 1012 копий/мл [25]. В нашем исследовании при частоте выявления 7,3% (7/96) наблюдался достаточно широкий размах значений концентрации вирусной ДНК – от 28 до 74677 МЕ/мл при солидных опухолях и от 84 до 1625 МЕ/мл при ЗНО лимфоидной и кровяной тканей.

Случаев выявления ДНК В19V при отсутствии антител к вирусу нами выявлено не было. При этом регистрировалась обратная ситуация, когда IgM/IgG к В19V регистрировались на фоне отсутствия вирусной ДНК в крови (38,2%, 13/34), что в очередной раз подтверждает необходимость комплексного сочетания маркеров в диагностике ПВИ.

Важным моментом в оценке совместного развития ПВИ и основного онкологического заболевания является и разновидность нозологии. В имеющихся данных литературы значительный акцент сделан на взаимосвязи В19V и онкогематологических



заболеваний – чаще всего, ОЛЛ, ОМЛ и других. Так, приводятся не только данные о распространенности ПВИ у таких больных – 8-18% случаев [2, 7, 10, 19], но и предположения о вероятной непосредственной роли возбудителя в онкогенезе данных заболеваний [5, 8], а также прогностическом значении выявленной ПВИ как предвестника их развития. В частности, была описана сильная связь между ОЛЛ и инфекцией В19V в различных популяциях [9, 12]; а также утверждается, что В19V может предшествовать клиническому проявлению ОЛЛ даже за пять месяцев [16], что делает его хорошей мишенью для наблюдения за пациентами с цитопенией неизвестной этиологии.

В нашем исследовании серопревалентность у детей с лейкозами составила 46,2% (12/26), вирусная ДНК обнаружена у 2,2% (1/45). У детей с лимфомами эти показатели составили 44,4% (4/9) и 6,7% (1/15), соответственно. По данным литературы, частота обнаружения серологических маркеров и ДНК В19V среди пациентов с заболеваниями крови (острыми лейкозами, апластической анемией, миелодиспластическим синдромом, лимфомами, гемолитической анемией, талассемией) составляет от 15 до 70%. У детей и подростков с различными гематологическими и/или онкологическими заболеваниями ДНК В19V в среднем выявляется в 20% случаев. Высокая распространенность персистенции В19V у этих больных может объясняться высоким риском заражения при гемотрансфузиях, а также заражением на фоне тяжелых анемий и иммунодефицитов [26].

По данным Tharwat Abou El-Khier и соавт., В19V часто встречается у детей с ОЛЛ и ОМЛ как при постановке диагноза, так и в ходе химиотерапии [16]. Клинических проявлений, которые можно было бы использовать в качестве маркеров его присутствия, нет, но данные гематологических лабораторных исследований могут свидетельствовать об инфекции при наличии анемии и нейтропении. Для точного диагноза у таких пациентов необходимо выявление В19V с помощью комбинированных молекулярных и серологических маркеров.

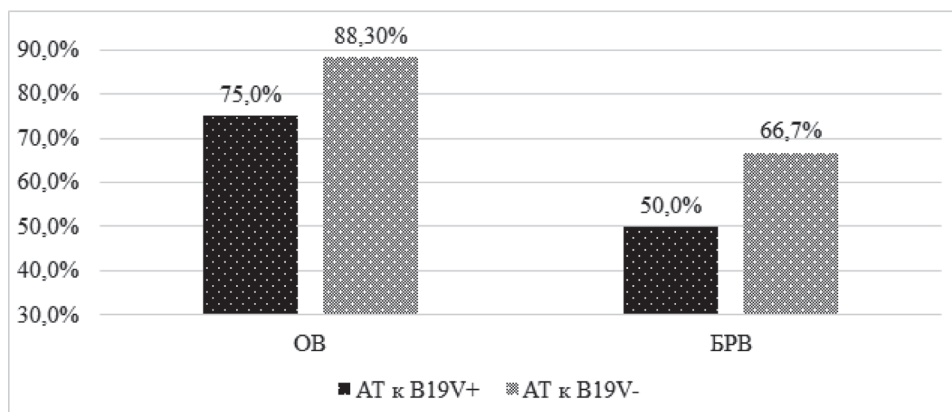


Рис.1.
Общая и безрецидивная пятилетняя выживаемость у детей с солидными опухолями

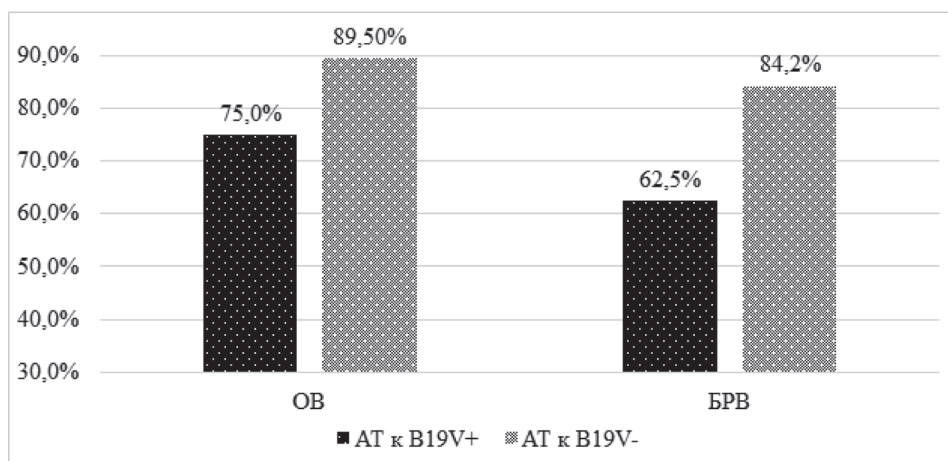


Рис.2.

Общая и безрецидивная пятилетняя выживаемость у детей с онкогематологическими заболеваниями

Также были проанализированы данные о пятилетней выживаемости детей с онкологическими заболеваниями в зависимости от наличия ПВИ. Сравнивали отдельно по наличию серологических маркеров или вирусной ДНК, а также в зависимости от типа нозологии. Так, ОВ среди общего числа детей составила 71,4% среди положительных по ДНК В19V (медиана периода ремиссии – 50,0 мес. [34,0; 52,0]) и 71,9% среди отрицательных (57,0 мес. [46,0; 60,0]), при солидных опухолях – 60,0% (50,0 мес. [17,0; 60,0]) и 61,3% (54,0 мес. [42,0; 60,0]) и при гемобластозах – 100,0% (43,0 мес. [34,0; 52,0]) и 77,6% (57,5 мес. [46,0; 60,0]), соответственно ($p>0,05$). При сравнении групп по серопозитивности ОВ составила: 75,0% (60,0 мес. [54,0; 60,0]) и 88,0% у общего числа (60,0 мес. [60,0; 60,0]), 75,0% (60,0 мес. [17,0; 60,0]) и 88,3% (60,0 мес. [60,0; 60,0]) при солидных опухолях, 75,0% (60,0 мес. [54,0; 60,0]) и 89,5% (60,0 мес. [60,0; 60,0]) при гемобластозах. Среди общего количества обследованных БРВ составила 14,3% от числа ДНК-позитивных и 34,8% от ДНК-негативных; при солидных опухолях – 20,0% и 25,8%; при гемобластозах среди ДНК-позитивных не было ни одного больного без рецидива, среди ДНК-негативных – 39,7%. БРВ составила 60,0% от общего числа серопозитивных и 80,0% от числа серонегативных; 50,0% и 66,7% – при солидных опухолях, 62,5 и 84,2% при гемобластозах.

Таким образом, и общая, и безрецидивная выживаемость были выше у ПВИ-отрицательных больных ($p>0,05$, рис. 1, 2). Медиана периода ремиссии также была больше у больных с отсутствием вирусной ДНК и серонегативных. Полученные закономерности, а также анализ взаимосвязи выживаемости больных и наличия маркеров ПВИ методом Каплана-Майера не были статистически значимы ($p>0,05$), однако могут служить основанием для дальнейших исследований с расширением размера выборки.



Заключение. Был выявлен существенный процент детей с онкологическими заболеваниями, имеющих те или иные маркеры В19V (44,0%). Статистически значимо влияния ПВИ на выживаемость больных выявлено не было, однако все же удалось отметить тенденции к преобладанию числа выживших и несколько большей медиане периода ремиссии у неинфицированных больных, что, на наш взгляд, требует дальнейшего изучения. Своевременная диагностика инфекции В19, включающая комплексное определение серологических и молекулярно-биологических маркеров, может позволить снизить риски осложнений у детей с онкологическими заболеваниями.

Литература:

1. Broliden K, Tolfvenstam T, Norbeck O. *Clinical aspects of parvovirus B19 infection. J Intern Med.* 2006;260(4):285-304.
2. ElMahallawy HA, Mansour T, ElDin SE, Hafez M, Abdel Latif S. *Parvovirus B19 infection as a cause of anemia in pediatric acute lymphoblastic leukemia patients during maintenance chemotherapy. J Pediatr Hematol Oncol.* 2004; 26:403–6.
3. Farahmand M., Tavakoli A., Ghorbani S., et al. *Molecular and serological markers of human parvovirus B19 infection in blood donors: A systematic review and meta-analysis. Asian J. Transfus. Sci.* 2021;15(2):212–22.
4. Florea AV, Ionescu DN, Melhem MF. *Parvovirus B19 infection in the immunocompromised host. Arch Pathol Lab Med.* 2007;131(5):799-804.
5. Heegaard ED, Brown KE. *Human parvovirus B19. Clin Microbiol Rev.* 2002. 15(3):485-505.
6. Juhl D, Steppat D, Görg S, Hennig H. *Parvovirus B19 infections and blood counts in blood donors. Transfus Med Hemother.* 2014;41(1):52-9.
7. Kerr JR, Barah F, Cunniffe VS, et al. *Association of acute parvovirus B19 infection with new onset of acute lymphoblastic and myeloblastic leukemia. J Clin Pathol.* 2003;56:873–5.
8. Kerr JR, Matthey DL. *The role of parvovirus B19 and the immune response in the pathogenesis of acute leukemia. Rev Med Virol.* 2015; 25:133–55.
9. Kishore J, Sen M, Kumar A, Kumar A. *A pilot study on parvovirus B19 infection in paediatric haematological malignancies. Indian J Med Res.* 2011;133(4): 407-13.
10. Lindblom A, Heyman M, Gustafsson I, et al. *Parvovirus B19 infection in children with acute lymphoblastic leukemia is associated with cytopenia resulting in prolonged interruptions of chemotherapy. Clin Infect Dis.* 2008; 46:528–36.
11. Mor O., Ofir I., Pavel R., et al. *Parvovirus B19V infection in Israel: prevalence and occurrence of acute infection between 2008 and 2013. Epidemiol. Infect.* 2016;144(1):207–14.
12. Nunes dCJ, de Araujo GV, Viana MT, Sarinho ES. *Association of atopic diseases and parvovirus B19 with acute lymphoblastic leukemia in childhood and adolescence in the northeast of Brazil. Int J Clin Oncol.* 2016; 21:989–95.
13. Qiu J., Söderlund-Venermo M., Young N.S. *Human Parvoviruses. Clin. Microbiol. Rev.* 2017;30(1):43–113.
14. Sant'Anna AL, Garcia Rde C, Marzochi M, da Rocha HH, Paula MT, Lobo CC, et al. *Study of chronic hemolytic anaemia patients in Rio de Janeiro: prevalence of antihuman parvovirus B19 IgG antibodies and the development aplastic crises. Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2002;44(4):187-90.



15. *Servey JT, Reamy BV, Hodge J. Clinical presentations of parvovirus B19 infection. Am Fam Physician. 2007;75(3):373-6.*
16. *Tharwat Abou El-Khier N, Darwish A, El Sayed Zaki M. Molecular Study of Parvovirus B19 Infection in Children with Acute Myeloid Leukemia. Asian Pac J Cancer Prev. 2018 Feb 26;19(2):337-342.*
17. Антипова А.Ю., Железнова Н.В., Лаврентьева И.Н., Бичурина М.А. Проблема диагностики ОРВИ и парвовирусной В19 инфекции // Дни вирусологии 2022: Сборник тезисов III Международного форума. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская общественная организация «Человек и его здоровье», 2022. – С. 5-6.
18. Ермолович М.А., Дронина А.М., Самойлович Е.О. Распространенность IgG-антител к парвовирусу В19 среди жителей Республики Беларусь. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2014;(2):27–32.
19. Зыкова Т.А., Шевякова Е.А., Лысенко И.Б., Кузнецов С.А. Распространение парвовирусной инфекции В19 при онкогематологических заболеваниях // Медицинская иммунология. 2017;19(5):187.
20. Зыкова Т.А., Шевякова Е.А. Парвовирус В19: особенности распространения у онкологических больных // Российский медицинский журнал. 2018;24(4):206-212.
21. Лаврентьева И.Н., Хамитова И.В., Антипова А.Ю., Никишов О.Н., Кузин А.А. Эпидемиологические особенности распространения парвовирусной инфекции в отдельных регионах мира // От теории саморегуляции к мировой самоизоляции: современные вызовы эпидемиологической науке и практике: сборник статей. – Санкт-Петербург: Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, 2022. – С. 15-20.
22. Матвеев В.А., Процаева Н.В., Самойлович Е.О., Ермолович М.А. Клинико-лабораторная характеристика В19 парвовирусной инфекции // Инфекционные болезни. 2008;6(3):33-37.
23. Никишов О.Н., Кузин А.А., Лаврентьева И.Н., Антипова А.Ю., Никишов С.Н. Парвовирусная В19 инфекция: характеристика популяционного иммунитета в мире. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2024(2);101(2):259–269.
24. Редненко А.И., Семёнов В.М., Дмитраченко Т.И. и др. Клинико-эпидемиологические особенности парвовирусной инфекции. Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2019;18(3):234–40.
25. Роппельт А. А. и др. Клинические и лабораторные проявления острой парвовирусной инфекции у детей с онкогематологическими заболеваниями (обзор литературы и собственные клинические наблюдения) // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2015;14(4):25-31.
26. Чернова Т.М., В. Н. Тимченко, Е. Б. Павлова, Е. В. Баракина, М. Д. Субботина. Парвовирусная В19 инфекция: лекция. Детские инфекции. 2022; 21(3): 39-46.



XV ВСЕРОССИЙСКИЙ
ЕЖЕГОДНЫЙ КОНГРЕСС
**ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ:
ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ
И ПРОФИЛАКТИКА**

ТЕЗИСЫ



ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ТРИХОФИТИЕЙ СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН В 2023 ГОДУ

**Абишев А.Т., Тонконогова Н.В., Кабазиева Г.Ш.,
Габасова М.К., Джусупгалиева М.Х.**

*Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний,
Алма-Ата, Казахстан*

По данным годовой статистической отчетности в Республике Казахстан в 2023 году в структуре общей дерматологической заболеваемости на долю микозов приходится 38,1%, среди которых лидирующую позицию занимают микозы стоп, онихомикозы (40,2%), в порядке убывания микроспория (34,9%), затем трихофития (24,9%).

Среди всех микозов наибольшая заболеваемость трихофитией приходилась на долю детского населения (0-17 лет), количество впервые выявленных случаев составило – 2545 случаев, доля мальчиков среди заболевших – 73,0%, девочек – 27,0%.

Причем, на долю детей от 0-14 лет приходилось – 89,8%, соответственно, среди заболевших наблюдалось превалирование мальчиков – в 73,4% случаев, девочек – 26,6%.

Более детальное изучение по группам показало самую высокую частоту впервые выявленных случаев трихофитии среди возрастной группы 10-14 лет – 910 случаев, затем идет возрастная группа 5-9 лет – 814 случаев, самой младшей детской группе – 562 случая и в подростковой группе 15-17 лет – 259 случаев.

Во всех исследованных возрастных группах чаще болели мальчики, по сравнению с девочками: 82,5% мальчиков против 17,5% девочек – среди возрастной группы 10-14 лет; 68,4% мальчиков против 31,6% девочек – среди детей 5-9 лет; 65,7% мальчиков против 34,3% девочек – среди самой младшей группы.

Среди подростков 15-17 лет среди заболевших на долю юношей приходилось – 70,3%, девушек – 29,7%.

Несмотря на снижение заболеваемости дерматомикозами в 2023 году по сравнению с 2022 годом (63,8 на 100 тыс. населения против 68,9, соответственно), заболеваемость трихофитией среди детского населения в 2023 году остается еще на высоком уровне – 12,9 на 100 тыс. населения против 12,3 – в 2022 году.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ МИКРОСПОРИЕЙ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН В 2023 ГОДУ

**Абишев А.Т., Тонконогова Н.В., Касенова О.В.,
Габасова М.К., Джусупгалиева М.Х.**

*Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний,
Алма-Ата, Казахстан*

Среди дерматофитий микроспория является самой распространенной и высококонтагиозной микотической инфекцией. Зооантропонозный микоз кожи и волос, вызываемый патогенными грибами рода *Microsporum*, наиболее распространенный среди детей.



Эпидемиологическая ситуация по заболеваемости микроспорией в Республике Казахстан (РК) неблагоприятная, в течение последних лет имеет тенденцию к медленному и неуклонному росту.

Так, по данным годовой статистической отчетности, полученной при анализе обращаемости населения в медицинские организации дерматовенерологического профиля интенсивный показатель заболеваемости микроспорией среди общего населения в 2023 году составил – 22,3 на 100 тыс. населения против 20,4 – в 2022 году.

Заболеваемость микроспорией у детей 0-17 лет в 2023 году составила 55,5 на 100 тыс. населения соответствующего возраста.

В возрастной структуре заболеваемости микроспорией преобладают дети 0-14 лет – на их долю приходится 92,2%.

Более детальный анализ половозрастной характеристики показал самую высокую распространенность микроспории среди детей возрастной группы 5-9 лет – 1349 впервые выявленных случаев, интенсивный показатель заболеваемости на 100 тысяч детей данного возраста – 69,0; далее следует возрастная группа детей 10-14 лет – 1263 случая, интенсивный показатель – 69,3 на 100 тысяч населения соответствующего возраста; самой младшей группе детей – 837 случаев, интенсивный показатель – 40,7. У подростков 15-17 лет – 293 случая, интенсивный показатель – 32,5 на 100 тыс. подростков.

Во всех детских возрастных группах чаще болели мальчики, чем девочки – 60,6%, 70,9% и 57,3% против 39,4%, 29,1% и 42,7%, соответственно. Среди подростков также чаще болели юноши – 57,7 против 42,3%.

Таким образом, несмотря на снижение общей заболеваемости микозами в 2023 году, в РК отмечено возрастание уровня заболеваемости микроспорией по сравнению с 2022 годом, как среди взрослого, так и среди детского населения.

ЭФФЕКТ СИСТЕМНЫХ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ У БОЛЬНЫХ ТЯЖЕЛЫМ КОКЛЮШЕМ

Бабаченко И.В., Копаневич О.В., Нестерова Ю.В., Тянь Н.С.

*Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России,
Санкт-Петербург*

Введение. Опыт отечественных клиницистов показывает целесообразность назначения системных глюкокортикостероидов (ГКС) детям с тяжелым коклюшем, признаками гипоксического отека головного мозга (судороги, угнетение сознания), апноэ (задержка дыхания более 20-30 секунд), а также разлитого цианоза лица при приступах кашля у детей первого года жизни. ГКС применяют внутримышечно без учета суточного ритма курсами от 2 до 5 дней.

Клинический пример. Примером клинической эффективности преднизолона у непривитого ребенка с тяжелым и негладким течением коклюша, осложненного коклюшной энцефалопатией и сопутствующим риновирусным бронхитом, является случай его применения у девочки 7 месяцев, госпитализированной на 8 сутки болезни с жалобами на приступообразный кашель с покраснением лица, одышкой. Заболевание началось с появления кашля на фоне нормальной температуры тела. На 4 сутки кашель принял приступообразный характер, заканчивался отхождением вязкой слизи.



На 5 сутки болезни у девочки выявлен лейкоцитоз до $20,40 \cdot 10^9/\text{л}$ с лимфоцитозом, она была госпитализирована с диагнозом «острый бронхит». В терапию добавлены антибиотик (азитромицин), противокашлевой препарат (бутамирата цитрат), ингаляции с будесонидом. На фоне проводимой терапии при нормальной температуре тела нарастали вялость, снижение аппетита, отмечалось учащение приступов кашля с покраснением лица, цианозом носогубного треугольника, рвотой после кашля. Заподозрен коклюш, ребенок переведен в клинику ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России. При поступлении девочка была вялая, неконтактная, частота приступов кашля достигала 20 в сутки, большинство из них сопровождалось цианозом лица, снижением сатурации крови кислородом до 89% на фоне кашля, что требовало дотации увлажненного кислорода через маску. Выражены пастозность лица и отечность век. Отмечали также катаральные явления со стороны носоглотки, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, выслушивались рассеянные мелкопузырчатые влажные и единичные сухие свистящие хрипы. В мазках из носоглотки выделены ДНК *B. pertussis* и РНК риновируса. Лейкоцитоз вырос до $36 \cdot 10^9/\text{л}$, лимфоцитоз – 69%, тромбоцитоз – $513 \cdot 10^9/\text{л}$. С учетом сопутствующего бронхообструктивного синдрома риновирусной этиологии девочка получала ингаляционную терапию комбинированным бронходилататором (ипратропия бромид+фенотерол) и топическим ГКС (будесонид), продолжена антибактериальная (азитромицин), симптоматическая терапия (бутамирата цитрат, санация носовых ходов), проведена коррекция питания с уменьшением объема разового кормления и увеличения их числа. На фоне проводимой терапии отмечалась положительная динамика за счет купирования сопутствующего обструктивного синдрома, уменьшения частоты приступов кашля, тенденции к нормализации аускультативной картины в легких. Коклюш развился у девочки с перинатальной задержкой физического развития, маловесностью для гестационного возраста (в 40 недель масса тела составила 2350 г, рост – 48 см), наличием затяжной неонатальной желтухи, преходящей тромбоцитопении, кист сплетений и дилатации левого бокового желудочка мозга, открытого овального окна и аортального протока, что потребовало исключения врожденной цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ). Несмотря на выявление IgG пограничной авидности (34%), отсутствие IgM к ЦМВ и ДНК вируса в крови, слюне и моче не позволило доказать активацию врожденной ЦМВИ, что не потребовало проведения специфической противовирусной терапии. На 18 сутки вновь выросло количество приступов кашля с репризами, тотальным цианозом лица, увеличилась их продолжительность. Назначены препараты фенобарбитала в возрастной дозировке, диуретик-ингибитор карбоангидразы (ацетазоламид) в сочетании с препаратом калия, что не привело к существенной положительной динамике. Учитывая частоту и тяжесть приступов кашля, признаки коклюшной энцефалопатии, отягощенный неврологический фон, тяжелое и негладкое течение коклюшной инфекции в терапию добавлен системный ГКС (преднизолон из расчета 2 мг/кг/сутки внутримышечно). На вторые сутки терапии преднизолоном отмечено уменьшение частоты приступов кашля до 10 в сутки, на 3 сутки уменьшилась их продолжительность, кашель сопровождался гиперемией лица без цианоза и десатурации. Отмечались стабилизация состояния ребенка, увеличение суточного объема кормления, нормализация сна и показателей гемограммы. На четвертые сутки преднизолон был отменен, что не привело к ухудшению состояния девочки. На 25 сутки болезни она была выписана в удовлетворительном состоянии.



Заключение. Клинический пример показал целесообразность и клиническую эффективность применения системных ГКС у больных тяжелым коклюшем при наличии не только признаков отека мозга, но и тотального цианоза лица на фоне коклюшной энцефалопатии у непривитых детей первого года жизни.

АНАЛИЗ СТРУКТУР CRISPR / CAS-СИСТЕМ В ШТАММАХ PSEUDOMONAS AERUGINOSA

Бединская В.В.¹, Степаненко Л.А.¹, Злобин В.И.²

¹*Иркутский государственный медицинский университет,
г. Иркутск,*

²*Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии
имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи,
Москва*

Технология редактирования генома эукариот, основанная на кластеризованных коротких палиндромных повторов CRISPR/Cas, является наиболее широко используемой в настоящее время и послужила основой изучения CRISPR механизмов прокариот. CRISPR-касеты бактерий представляют собой набор коротких повторяющихся последовательностей в промежутках, между которыми находятся уникальные спейсерные сайты, комплементарные участкам фагов и плазмид, к которым данная бактерия может проявлять устойчивость. Синегнойная палочка – грамотрицательная бактерия, крайне нетребовательная к условиям существования. Она обладает множеством факторов патогенности, устойчива к целому ряду широко применяемых антибиотиков и является причиной нозокомиальных вспышек. Поэтому изучение геномных структур *Pseudomonas aeruginosa* позволит в дальнейшем разработать комплексные подходы в лечении данных инфекционных заболеваний.

Цель исследований. Анализ особенностей структур CRISPR/Cas систем в полногеномных последовательностях *Pseudomonas aeruginosa*.

Материалы и методы. Были проанализированы CRISPR/Cas системы 184 полногеномных последовательностей *Pseudomonas aeruginosa* из NCBI. Для поиска CRISPR-локусов и Cas-генов использовались онлайн-приложения CRISPI и CRISPRDetect.

Результаты и обсуждение. Среди 184 штаммов было идентифицировано 474 локуса CRISPR. Данные локусы были разделены на пять категорий: CRISPR1, CRISPR2, CRISPR3, CRISPR4, CRISPR5. Размер локусов варьировали от 180 до 2588 н.о. Размер геномов изучаемых штаммов составлял 6,3-7,6 Мб. Расстояние от CRISPR локусов до Cas-генов находилось в пределах от 271 до 3447734 н.о. Кассеты располагались достаточно далеко друг от друга на расстоянии от 8515 до 1654897 н.о. В общей сложности в геномах всех исследуемых штаммов было определено 1252 Cas гена. Данные гены определили три типа CRISPR/Cas систем: I-F (cas1, cas3, cas8f, cas5f, cas7f, cas6f), I-E (cas3, cas8e, cse2gr11, cas7, cas6, cas1, cas2) и I-C(cas2, cas1, cas4, cas7, cas8c, cas5, cas3). Наиболее распространенным в хромосоме являлся Type-I Subtype-I- F. При этом 173 штамма содержали полный набор Cas-генов и только 11 имели массивы CRISPR без кластера Cas генов. В 14 штаммах определялись подтипы I-E и I- F, что составило 7,6%, в 2 штаммах подтипы I- F и I-C, что составило 1,08%. Количество спейсеров в кассетах варьировало



от 3 до 39. Общее количество спейсеров составило 7506. Выяснено, что в CRISPR-1 количество спейсеров варьирует от 3 до 39 (всего 1744 спейсеров), в массиве CRISPR-2 – от 4 до 52 (всего 2842), в CRISPR-3 – от 5 до 27 (всего 1920), в локусе 4 – от 3 до 30 (всего 772), в локусе 5 – от 3 до 25 (всего 171). В соответствии с идентичностью последовательностей, из всех спейсеров выделены 2380 уникальных спейсеров, встречающихся в разных штаммах. Из них 1076 спейсеров повторялись в одной или нескольких кассетах, 1304 спейсеров не имели повторов. Длина данных спейсерных последовательностей составляла от 28 до 33 н.о. Консенсусные повторы определялись размером в 26-30 н.о. и были представлены тремя различными вариантами.

В данном исследовании было изучено многообразие систем CRISPR/Cas в штаммах синегнойной палочки, продемонстрированы основные особенности структур CRISPR, спейсерный состав, наличие полного набора Cas-генов. Полученная информация свидетельствует о том, что данные системы являются активными, то есть они могут приобретать новые спейсеры и способны к транскрипции CRISPR кассет, распознаванию и уничтожению чужой ДНК.

ОБНАРУЖЕНИЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ В ГИПЕРТРОФИРОВАННОЙ ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ ГЛОТОЧНОЙ МИНДАЛИНЫ У ДЕТЕЙ

Власов П.В., Сабина Т.С., Домонова Э.А.,
Сильвейстрова О.Ю., Мелехина Е.В.

*Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора,
Москва*

Цель. Определить этиологическую структуру вирусов герпеса человека, а также вирусных и бактериальных возбудителей респираторных инфекций, выделенных из ткани глоточной миндалины у детей.

Материалы и методы. Обследован 41 ребенок, от 1 года до 14 лет (Me=7), 31 мальчик (М), 10 девочек (Д). Обследованные дети были разделены на основную группу (n=27, 18М/9Д), которая включала детей с гипертрофией глоточной миндалины, и группу сравнения (n=14, 13М/1Д) – клинически здоровые дети, без признаков гипертрофии глоточной миндалины. В основной группе исследовали образец ткани, полученный в ходе плановой аденоидэктомии по показаниям, на наличие НК 8 вирусов герпеса человека (ВГЧ), 16 респираторных вирусов и 4 бактериальных возбудителей, которые определяли методом амплификации НК. В группе сравнения брали мазки-отпечатки с поверхности глоточных миндалин здоровых детей, в полученных образцах выделяли ДНК ВГЧ методом ПЦР. Исследования проводились, используя наборы реагентов производства ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора. Статистический анализ осуществлен программой StatTech v. 4.4.1.

Результаты и обсуждение. В основной группе у 27/100% детей обнаружена ДНК хотя бы одного ВГЧ и одной бактерии, НК хотя бы одного респираторного вируса обнаружена у 22/81%. ДНК ВГЧ в основной группе обнаружена чаще остальных НК: ДНК



ВГЧ-6В у 26/96% детей, ДНК ВЭБ у 24/89% детей, ДНК ВГЧ-7 у 22/81% пациентов. ДНК *Haemophilus influenzae*, являлась наиболее часто выявляемой среди бактерий (16/59%), НК риновируса обнаружена чаще остальных респираторных вирусов (15/56%).

Наличие у 100% пациентов в основной группе ДНК бактериальных возбудителей в исследованном материале можно объяснить наличием вторичных бактериальных осложнений смежных областей (рецидивирующие синуситы, отиты), которые являлись одним из показаний к оперативному лечению.

Частота обнаружения НК респираторных вирусов была меньше, чем частота выявления ДНК бактерий и герпесов. Наиболее частым респираторным вирусом являлся риновирус, как наиболее часто выявляемый респираторный вирус не только у детей с инфекционными заболеваниями, но и у клинически здоровых детей.

Вирусами герпеса человека инфицированы ткани гипертрофированной глоточной миндалины у 100% обследованных детей в основной группе. На втором этапе исследования нами обследованы также клинически здоровые дети, на наличие ВГЧ в материалах мазков-отпечатков с поверхности аденоидов. У клинически здоровых детей ДНК вирусов герпеса человека обнаружена реже – у 11/79% пациентов, $p=0,03$. ДНК ВГЧ-6В выявлена в группе сравнения с меньшей частотой, чем в основной группе – у 5/36% детей, $p<0,001$, ДНК ВЭБ также обнаружена реже – у 4/29% детей, $p<001$, а частота выявления ДНК ВГЧ-7 в группе сравнения статистически не отличалась от частоты выявления у детей с гипертрофией глоточной миндалины – 8/57% пациентов, $p=0,14$.

Выводы. ДНК бактерий встречались у 100% детей с гипертрофией глоточной миндалины, наиболее частой являлась ДНК гемофильной палочки. Наиболее частой НК респираторных вирусов являлась НК риновируса.

ДНК вирусов герпеса человека встречались чаще в основной группе по сравнению с группой сравнения. ДНК ВЭБ и ВГЧ-6В обнаружены в ткани гипертрофированной глоточной миндалины достоверно чаще по сравнению с детьми без гипертрофии, данные вирусы могут являться этиологически значимым фактором, предрасполагающим к гипертрофии глоточной миндалины, в отличии от ВГЧ-7, который скорее является частью виroma человека и встречается с одинаковой частотой в глоточной миндалине здоровых детей и у детей с гипертрофией.

ЛОЖНОПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ В ИФА ПРИ МАЛЯРИИ

Волков И.И.

*Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова,
Санкт-Петербург*

При обследовании 4139 добровольцев на вакцинацию против лихорадки Эбола в республике Гвинея в научно-исследовательском центре CREMS, в период с 5.08.2017 г. по 22.11.2018 г., у 598 человек (14,4%) обнаружен возбудитель малярии.

В связи с отсутствием выраженных клинических симптомов исследовалась кровь иммуно-хроматографическим анализом (ИХА) *Malaria HRP2/pfLDH (Pf/PAN) Combo*, США. Набор включает в себя все необходимое для постановки, учитывается через 20 мин



после нанесения капли капиллярной крови пациента. Одновременно определяется либо *P.falciparum*, либо все четыре вида возбудителей (PAN). В Гвинейской Республике, в основном, распространена тропическая малярия, возбудитель *P.falciparum*, значительно реже диагностируется малярия вызываемая *P.ovale*. У местного населения заболевание может протекать в легкой форме без выраженных клинических признаков. *P.falciparum* выявлялась в 74,4% случаев, *P.ovale* в 2,6% и одновременное обнаружение обоих антигенов в 23% случаев. Диагноз подтверждался микроскопией препарата толстая капля.

Одновременно иммуно-ферментным анализом (ИФА) определялись другие инфекционные маркеры: HBsAg, антитела к гепатиту С, ВИЧ, сифилису и др.

Фрагменты плазмодиев и эритроцитов негативно влияют на постановку ИФА, в большей степени при обнаружении антигенов. В 95 случаях одновременно с положительным анализом на малярию нами выявлялись и другие инфекционные маркеры в ИФА. Чаще всего при малярии положительным был результат на HBsAg – 58 человек (61%). В 12 случаях выявлялись антитела к гепатиту С, в 7 к сифилису и в 3 случаях к ВИЧ.

Таким образом ИФА может давать ложноположительный результат при определении различных инфекционных маркеров при легкой форме малярии у пациента. В 2-3 раза чаще при определении антигенов по сравнению с определением антител. Для правильной интерпретации результатов в ИФА на инфекционные маркеры при малярии следует исследовать парные сыворотки и учитывать положительный результат только при коэффициенте позитивности не менее 2,0. Целесообразно также увеличить число промывок на этапах ИФА на 2-3. Температура в лаборатории не должна превышать 35-37°C.

ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ: ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ И ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Гадельшина Д.М., Борисова О.В.

*Самарский государственный медицинский университет,
г. Самара*

Актуальность. Пандемия COVID-19 оказала значительное влияние на здоровье населения всей планеты, в том числе детей. Доля пациентов младше 18 лет, перенесших новую коронавирусную инфекцию, составляет 19% от общего количества заболевших. В настоящее время имеются определенные трудности в понимании симптомов постковидного синдрома у детей. Это связано с тем, что дети, не всегда четко формулируют свои жалобы, поэтому в исследованиях приходится полагаться на информацию, которые представляют родители или законные представители несовершеннолетнего. Однако согласно данным отечественных и зарубежных исследователей, постковидные симптомы проявляются в течение недель, месяцев или даже лет после заражения COVID-19. Также они могут проявляться позже, изменяться или рецидивировать с течением времени.

Цель. Установить взаимосвязь между клиническими проявлениями постковидного синдрома у детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию, и уровнем цитокинов в крови.



Материалы и методы. Совместно с ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России на базе ГБУЗ СО «Пестравская центральная районная больница» обследовано 60 детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19, подтвержденную лабораторно, и 60 детей с инфекцией верхних дыхательных путей и отрицательным результатом на COVID-19. Обследование проводилось в 2 этапа. На 1 этапе проведена оценка соматического статуса, лабораторные методы исследования и определение антител к COVID-19. На 2 этапе у детей с клиническими проявлениями постковидного синдрома и повышением Ig G свыше 10 МЕ/л проведено исследование сыворотки крови на определение уровня IL 6, IL 4, ФНО α (TNF α) и контроль Ig G через год после проведенного исследования.

Результаты и обсуждение. В результате проведенного исследования из 60 детей, перенесших COVID-19, выявлено 22 ребенка с клиническими проявлениями постковидного синдрома (36,7%). Основными проявлениями постковидного синдрома были: затяжной кашель – 41,0%, длительный субфебрилитет – 13,6%, когнитивные нарушения – 13,6%, поражения кожи – 9,1%, синдром вегетативной дисфункции – 9,1%, поражение мочеполовой системы – 9,1%, хронические заболевания, в том числе онкологические – 4,5%.

Изучение цитокинового профиля проведено у 22 детей с клиническими проявлениями постковидного синдрома и 7 детей с показателями Ig G свыше 10 МЕ/л (всего 29 пациентов). Определены высокие показатели IL-6 (более 300 пг/мл) у 2 детей, имеющих сопутствующую патологию (сахарный диабет I типа, инсулинотерапия, рак щитовидной железы). При исследовании контрольного уровня антител Ig G к COVID-19 через год после перенесенного заболевания выявлено повышение показателя в среднем на 5,8 МЕ/л у 16 детей. При этом не выявлено корреляции между Ig G и интерлейкинами: IL-6, IL-4, TNF- α , что, возможно, говорит об отсутствии взаимосвязи между данными показателями.

Выводы. Только у 1 ребенка из 22 имеется взаимосвязь между клиническими проявлениями постковидного синдрома и изменением цитокинового профиля. При проведении иммунологического исследования через год после перенесенного заболевания иммунитет к новой коронавирусной инфекции сохраняется у 72% детей. На сегодняшний день исследования по изучению постковидного синдрома у детей продолжаются.

ОСОБЕННОСТИ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЛАТЕНТНОЙ ФОРМЫ ВРОЖДЕННОГО ТОКСОПЛАЗМОЗА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Галькевич Н.В.¹, Труханович С.М.²

¹*Белорусский государственный медицинский университет,*

²*Городская детская инфекционная клиническая больница,
Минск, Беларусь*

Цель работы. Анализ диагностики бессимптомного случая врожденного токсоплазмоза (ВТ).



Материалы и методы. Проведен анализ постановки диагноза ВТ у ребенка Л., 2015 года рождения, с бессимптомным течением заболевания путем серологического обследования (ИФА крови) ребенка с определением anti-toxo-Ig M и anti-toxo-Ig G в динамике.

Результаты и обсуждение. Ребенок Л. родился здоровым в срок от 1 беременности, протекавшей без акушерской и экстрагенитальной патологии. В связи с выявлением anti-toxo-Ig G (при отрицательных результатах в 1 и 2 триместрах) в начале 3 триместра при скрининговом обследовании на TORCH-инфекции было проведено обследование ребенка с целью определения его внутриутробного инфицирования токсоплазмой. В возрасте 1 месяца при параллельном обследовании матери и ребенка были выявлены почти равные значения anti-toxo-Ig G (218 Ui/ml и 198 Ui/ml соответственно) и отрицательные anti-toxo-Ig M у ребенка. В 3 месяца у ребенка уровень anti-toxo-Ig G снизился до 98 Ui/ml, что позволило предполагать, что ребенок не был инфицирован. В возрасте 6 месяцев уровень anti-toxo-Ig G составил 139 Ui/ml, при контрольном исследовании через 1 месяц – 121 Ui/ml, что насторожило в отношении внутриутробного инфицирования. За прошедшее время проведенные инструментальные исследования (УЗИ головного мозга, осмотр окулистом методом RetCam) не показали каких-либо изменений со стороны нервной системы и органа зрения. Физическое и нервно-психическое развитие соответствовало возрасту. С учетом лабораторных изменений в возрасте 7 месяцев ребенку была назначена превентивная противопаразитарная терапия ко-тримоксазолом, которая продолжалась в течение года. В последующем (с динамикой через 2 месяца) наблюдались как снижение (до 53 Ui/ml), так и повышение (до 300 Ui/ml) anti-toxo-Ig G, которые сохранялись и после достижения ребенком возраста 1 года. Дальнейшее наблюдение в течение 5 лет за физическим и нервно-психическим развитием ребенка, осмотр окулиста и невролога не показали каких-либо нарушений, в тоже время уровни anti-toxo-Ig G оставались положительными (85-300 Ui/ml). В настоящее время наблюдение за ребенком продолжается.

Согласно литературным источникам 67-80% детей не имеют при рождении признаков наличия инвазии (латентное течение ВТ), а симптомы заболевания могут развиваться через значительный период времени после рождения ребенка. Клинические признаки не являются специфичными только для ВТ, они могут быть выявлены и при других врожденных инфекциях. Общеклинические исследования (общий анализ крови, биохимический анализ крови с определением маркеров воспаления) при ВТ не имеют патогномичных изменений. Поэтому для своевременной диагностики ВТ очень важно своевременно провести лабораторные исследования, специфичные именно для подтверждения инфицирования плода токсоплазмой. В тоже время отрицательные результаты исследования определения ДНК токсоплазмы в крови ПЦР-методом не являются абсолютно доказательными в отношении отсутствия ВТ, так как токсоплазма находится в крови не более 5 (максимум 8) недель. За 10 лет наблюдения за детьми с ВТ только в 2-х случаях были выявлены ДНК токсоплазмы (заражение матери в 3 триместре). В настоящее время основным методом диагностики ВТ при отсутствии клиники у младенца является метод ИФА крови с определением anti-toxo-Ig M и anti-toxo-Ig G количественным методом в динамике.

Выводы. Наше исследование подчеркивает сложность диагностики латентной формы токсоплазмоза. Только отрицательные результаты anti-toxo-Ig G на первом году жизни и, тем более, после 1 года, могут говорить об отсутствии инфицирования ребенка.



СОСТАВ КИШЕЧНОГО МИКРОБИОЦЕНОЗА У ДЕТЕЙ С РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Ермоленко К.Д., Алагова М.В.

*Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России,
Санкт-Петербург*

Ротавирусная инфекция (РВИ) являются одной из наиболее частых причин диарей среди детей. Микробиоценоз кишечника может играть важную роль в определении тяжести инфекционного процесса.

Цель работы. Оценить состав кишечного микробиоценоза у детей с ротавирусной инфекцией в зависимости от тяжести заболевания.

Материал и методы. В исследование было включено 46 больных, проходивших лечение в период 2023-2024 гг. в отделении кишечных инфекций ДНКЦИБ ФМБА России. Верификацию этиологического диагноза РВИ осуществляли, исследуя пробы фекалий больных, методом ПЦР. Состав микробиоценоза кишечника оценивали методом 16S рРНК-секвенирования, применяли ампликонное секвенирование маркерного варибельного участка V3-V4 бактериальных генов. Оценку состава микробиоты кишечника проводили при поступлении в стационар и на 1-3 сутки заболевания в лаборатории молекулярной микробиологии ИЭМ. Тяжесть течения РВИ оценивали по шкале Везикари.

Результаты. Средний возраст детей составил $2,7 \pm 0,4$ лет. Среднее значение тяжести инфекционного процесса по шкале Везикари $10,8 \pm 1,4$ балла. У 16 детей (34,8%) значение шкалы Везикари соответствовало тяжелой степени тяжести РВИ, у 30 (65,2%) – средней степени тяжести.

При проведении 16S рРНК метагеномного исследования 94% нуклеотидных последовательностей было идентифицировано до уровня рода. За оперативную таксономическую единицу принимали род микроорганизма. Суммарно по 46 образцам было идентифицировано 2012 уникальных OTU, согласно современной номенклатуре прокариот, были разделены на 8 бактериальных филлов, 38 семейств и 57 родов бактерий. На каждый образец в среднем приходилось 105 [90; 200] OTU. Индекс α -разнообразия Шеннона кишечной микробиоты был значительно ниже у пациентов с РВИ тяжелой степени ($1,6 \pm 0,4$) по сравнению со средней ($2,3 \pm 0,9$; $p = 0,021$). Была выявлена сильная обратная корреляционная связь ($r = -0,67$ [-0,62; -0,72]; $p = 0,021$) между тяжестью РВИ по шкале Везикари и уровням альфа-разнообразия.

Для всех детей рассматриваемой группы было характерно доминирование грамположительных анаэробных бактерий, на долю которых приходилось $81,1 \pm 12,3$ %. По результатам анализа было выявлено, что в среднем нормированном количественном отношении у всех детей при РВИ доминировали Firmicutes ($47,32 \pm 16,24$ %), Actinobacteria ($18,09 \pm 10,93$ %) и Proteobacteria ($15,95 \pm 8,17$ %).

У детей с РВИ средней степени тяжести были в большей степени, чем при тяжелой представлены филы Firmicutes, Proteobacteria, в меньшем процентном содержании обнаруживались Actinobacteria, Verrucomicrobia и Bacteroidetes. Анализ главных компонент показал, что при РВИ средней тяжести отмечалась выраженная кластеризация на уровне



в зоне фила Proteobacteria, при тяжелой степени тяжести – в зонах, соответствующих представителей Verrucomicrobia и Bacteroidetes.

Таким образом, тяжелые формы ротавирусной инфекции характеризуются снижением индекса альфа-разнообразия Шеннона, снижением доли филум Firmicutes, Proteobacteria, и увеличением филум Actinobacteria, Verrucomicrobia и Bacteroidetes.

КОРЬ У ДЕТЕЙ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Ершова И.Б., Петренко О.В.

*Луганский государственный медицинский университет имени Святого Луки,
г. Луганск*

Актуальность. Корь – одно из наиболее актуальных для современного здравоохранения инфекционных заболеваний с высокой контагиозностью и развитием осложнений, встречающееся у пациентов разного возраста. Правильный и своевременный диагноз с учетом возрастных особенностей, адекватное лечение позволяют в большинстве случаев избежать нежелательных явлений, предотвратить развитие опасных для жизни осложнений.

Цель исследования. Изучить течение кори у детей разных возрастов.

Материалы и методы. Под наблюдением находились дети в возрасте от 7 месяцев до 18 лет (73 чел.), проходивших лечение в детских инфекционных больницах г. Луганска. Распределение детей по полу и возрасту было следующим: девочки – 39 (53,43%), мальчики – 34 (46,57%); дети от 7 мес. до 1 года – 13 (17,81%), от 1 до 3-х лет – 22 (30,14%), от 3-х до 7 лет – 9 (12,33%), от 7 до 14 лет – 11 (15,07%), от 14 до 18 лет – 18 (24,66%) человек.

Диагноз кори выставлялся на основании данных эпиданамнеза, анамнеза болезни, патогномичных для кори клинических симптомах, подтверждался обнаружением в сыворотке крови специфических IgM на уровне выше порогового или обнаружением вирусной РНК.

Результаты и выводы. Инфицирование корью чаще происходило при контакте с больными корью в семье – 37 (50,68%) человек ($p < 0,01$). Дети 7-14 и 14-18 лет чаще заражались в образовательных учреждениях – 7 (63,64%) и 8 (44,44%) человек соответственно.

Дети 1-3-х лет, в отличие от пациентов других возрастов, чаще поступали в специализированные отделения в течение первых трех суток заболевания – 20 (90,91%) человек ($p < 0,01$).

Типичная форма кори диагностирована у 61 (83,56%) больных. У таких детей отмечалась характерная последовательность периодов болезни. У 12 (16,44%) детей регистрировалась стертая форма болезни, она чаще определялась у детей до 1 года (9 (69,23%) человек, $p < 0,01$). Течение кори в данном случае сопровождалось удлинением инкубационного периода и отсутствием типичных признаков заболевания, нарушением этапности высыпаний.

Синдром поражения респираторного тракта разной степени выраженности наблюдался во всех возрастных группах. Отмечались рыхлость и гиперемия слизистой зева, осиплость голоса и грубый навязчивый кашель, обильное отделяемое из носа, которое у детей старшего возраста чаще приобретало слизисто-гнойный характер.



Коревая энантема имела место у 50 (68,49%) детей, преимущественно в группе детей старше 3-х лет. Патогномоничный симптом кори – пятна Бельского-Филатова-Коплика был обнаружен у 45 (61,64%) исследуемых детей. У пациентов до 1 года этот признак выявлялся реже относительно других групп (2 (15,38%) человек, $p < 0,05$).

Интоксикационный синдром также имел место у всех детей. Отмечались плаксивость, нарушение сна, адинамия, отказ от еды. Фебрильная лихорадка чаще регистрировалась у детей 7-14 лет (72,73%, $p < 0,05$). При клиническом исследовании определялись глухость сердечных тонов, аритмия, снижение артериального давления.

Коревая инфекция имеет некоторые особенности течения у детей разных возрастов, что следует учитывать при диагностике заболевания.

К ВОПРОСУ УЧЕТА ВНУТРИУТРОБНЫХ ИНФЕКЦИЙ В УЧРЕЖДЕНИЯХ РОДОВСПОМОЖЕНИЯ

Захватова А.С.^{1,2}, Дарьина М.Г.^{1,2}, Фоменко Е.В.², Любимова А.В.¹

¹Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова,

²Медицинский информационно-аналитический центр,

Санкт-Петербург

Введение. Согласно требованиям СанПиН 3.3686-21, решение о характере внутриутробного или внутрибольничного заражения новорожденных принимается при участии госпитального эпидемиолога на основании результатов клинико-лабораторных и инструментальных исследований, а также данных эпидемиологического анамнеза с учетом факторов риска развития инфекционной патологии. Зачастую случаи внутрибольничных инфекций (ВБИ) новорожденных регистрируются как внутриутробные инфекции (ВУИ), т.е. ВУИ являются «ширмой», под которой скрываются инфекционная патология новорожденного, приобретенная уже после его рождения. По мнению экспертов, соотношение количества случаев ВБИ новорожденных и случаев ВУИ более чем 1:10 уже может свидетельствовать о гипердиагностике ВУИ.

Цель. Оценить распространенность ВУИ новорожденных в медицинских организациях Санкт-Петербурга.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ сведений о регистрации случаев ВУИ по данным годовых отчетов государственных учреждений родовспоможения и детских стационаров по форме, утвержденной распоряжением Комитета по здравоохранению от 31.12.2014 № 948-р (всего 21 медицинская организация) за период с 2020 по 2023 гг.

Результаты и обсуждение. В 2023 году в государственных учреждениях родовспоможения и детских стационарах Санкт-Петербурга среди новорожденных зарегистрировано 2622 случая ВУИ (2022 г. – 2845, 2021 г. – 3305; 2020 г. – 2420), включающих следующие диагнозы (коды по МКБ X): «Врожденная пневмония» (P23), «Врожденные вирусные инфекции» (P35), «Другие врожденные инфекционные и паразитарные болезни» (P37), «Внутриамниотическая инфекция плода, не классифицированная в других рубриках» (P39.2), «Инфекция, специфичная для перинатального периода, неуточненная» (P39.9). Показатель заболеваемости ВУИ в 2023 году составил 67,92 на 1000 новорожденных (2022 г. – 70,4; 2021г. – 76,5; 2020 г. – 60,3).



Соотношение Внутрибольничных гнойно-септических инфекций (ВГСИ) новорожденных и ВУИ в городских родильных домах и детских стационарах Санкт-Петербурга в 2023 году составило 1:75 (2022 г. – 1:61; 2021 г. – 1:74; 2020 г. – 1:28). Для сравнения на территории РФ в 2023 году соотношении ВГСИ и ВУИ новорожденных составило 1:14 (2022 г. – 1:17; 2021 г. – 1:15; 2020 г. – 1:13).

Вывод. Количество случаев ВУИ среди новорожденных, ежегодно регистрируемые в стационарах Санкт-Петербурга, в десятки раз превышает количество случаев ВГСИ новорожденных. В связи с этим, для получения достоверной информации о состоянии эпидемического процесса ВУИ и ВГСИ проводится работа по разработке критериев постановки диагноза ВУИ на основании стандартных определений случаев (СОС) с последующим их отображением в электронной медицинской документации женских консультаций, родильных домов и детских стационаров. В свою очередь, осуществление оперативного мониторинга за инфекциями новорожденных на уровне региона позволит органам исполнительной власти своевременно принимать управленческие решения, направленные на обеспечение медицинской помощи новорожденным надлежащего качества.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО ПАРОТИТА У ДЕТЕЙ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Зыкова О.А.¹, Лесина О.Н.², Афонин А.В.³, Чернышева Т.В.³

*¹Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова,
Москва,*

² Пензенский институт усовершенствования врачей

Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования,

*³Пензенский областной клинический центр специализированных видов
медицинской помощи,
г. Пенза*

Воспалительные заболевания слюнных желез составляют 13-15% от всех воспалительных процессов в челюстно-лицевой области у детей и могут быть обусловлены широким спектром причин как инфекционного, так и неинфекционного генеза. В практике врача-инфекциониста дифференциальную диагностику поражения слюнных желез чаще всего проводят между паротитной инфекцией и острым сialoadenитом, как правило, бактериальной природы. Ранняя диагностика этих заболеваний имеет большое значение не только для определения тактики лечения, но и для своевременного проведения комплекса профилактических и противоэпидемических мероприятий. Кроме того, дебют поражения слюнных желез имеет сходство с клиническими проявлениями инфекционного мононуклеоза (лихорадка, катаральные явления, опухолевидное образование в области шеи), что также требует дифференциальной диагностики. Для установления причины воспалительных процессов в слюнных железах необходимо проведение инструментальной и этиологической лабораторной диагностики.

Цель. Информирование практикующих врачей об особенностях дифференциальной диагностики поражения слюнных желез у ребенка на примере клинического случая.



Материалы и методы. Проанализирована история болезни пациента 8 лет, находившегося на лечении в ГБУЗ «Пензенский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи».

Результаты. Мальчик 8 лет госпитализирован в инфекционный стационар 18.06.2024 г. с жалобами на слабость, припухлость и болезненность в нижнечелюстной области, больше слева, усиленное слюноотделение. Заболел 17.06.2024 г., когда после переохлаждения появились вышеуказанные жалобы. Эпидемиологический анамнез без особенностей. Привит по возрасту. При осмотре: состояние средней тяжести, температура тела 38°C, кожа чистая. Слизистая ротоглотки умеренно гиперемирована, миндалины не увеличены, налетов нет. Отмечается увеличение слюнных желез с обеих сторон, больше слева, болезненных при пальпации. Лимфатические узлы не увеличены. Живот безболезненный, печень и селезенка не пальпируются. В клиническом анализе крови от 18.06.24 – лейкоцитоз $20 \times 10^9/\text{л}$ с сегментоядерным сдвигом до 92%, лимфоцитов 4%. В биохимическом исследовании крови: повышение СРБ – 28,28 мг/л, α -амилазы – 2201,4 ЕД/л, ЩФ – 230,6 ЕД/л, прокальцитонина – 4,42 нг/мл. Содержание глюкозы, общего билирубина, АЛТ, АСТ, мочевины и креатинина в пределах нормы. Пациент обследован методом ИФА на IgM к вирусу эпидемического паротита (дважды) – результат отрицательный. Проведены дополнительные исследования: мазок со слизистой ротоглотки на РНК SARS-CoV-2, кровь на вирусные гепатиты (А, В, С, Е), ПЦР крови на ДНК ЦМВ, ВЭБ, ВГЧ 6 типа, посев крови на гемокультуру (трижды) – результаты отрицательные. При посеве мазка из ротоглотки выявлены *Acinetobacter baumannii* (104КОЕ/мл), *Enterobacter ludwigii* (105КОЕ/мл). Проведено УЗИ органов брюшной полости – патологии не выявлено. Пациенту выставлен диагноз: «Паротит, острый неэпидемический». Ребенку с первого дня назначены антибиотики. Уже на 2-е сутки лечения отмечалась выраженная клиническая динамика: нормализация температуры, исчезновение боли и уменьшение слюнных желез, что сопровождалось нормализацией лабораторных показателей: лейкоциты - $4,03 \times 10^9/\text{л}$, α -амилаза – 136,0 ЕД/л, ЩФ – 187,7 Е/л, ПКТ – 2,56 нг/мл, СРБ – 1,84 мг/л.

Выводы. Болезненность увеличенных слюнных желез, воспалительные изменения в анализах крови, наличие прививок от паротитной инфекции позволили своевременно предположить бактериальную этиологию поражения слюнных желез, что подтверждено отрицательными результатами ИФА (IgM) на эпидемический паротит, и получить клинико-лабораторную ремиссию в ответ на антибактериальную терапию.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО И ОСТРОГО ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ЭНЦЕФАЛИТОВ У ДЕТЕЙ

Иванова Г.П.¹, Скрипченко Н.В.^{1,2}, Скрипченко Е.Ю.^{1,2},
Лобзин В.Ю.^{1,3}, Григорьев С.Г.¹

¹Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России,

²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет,

³Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова,

Санкт-Петербург

Введение. Инфекционные энцефалиты (ИЭ) у детей могут быть осложнением первичных, латентных или хронических инфекций, что влияет на характер их течения. При этом традиционные способы прогноза, включающие анамнез, МРТ и этиологическую



диагностику, не всегда позволяют оценить продолжительность инфекции на момент развития неврологических симптомов и прогнозировать риски хронизации энцефалита.

Цель исследования. Установить клинико-лабораторные критерии прогнозирования хронического и острого течения инфекционных энцефалитов у детей.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 63 пациента в возрасте от 3 мес. до 17 лет с ИЭ, у которых после курса терапии в течение 1 года катамнеза было установлено острое ($n=42$) или хроническое ($n=21$) течение ИЭ. Критериями включения в группы были: диагноз ИЭ и начало лечения в течение первых 5 суток от развития симптомов. Всем детям проводились стандартные лабораторные и инструментальные исследования, МРТ головного мозга для подтверждения диагноза. Этиология устанавливалась при исследовании ЦСЖ, крови методами ПЦР, ИФА (IgM и IgG) на возбудители энцефалитов: вирусы семейства Herpesviridae (1-2,3,4,5,6типы); энтеровирусы; инфекции, передающиеся клещами; SARS-CoV2, парвовирус B19 и др. В ЦСЖ определяли содержания цитокинов методом ИФА: IFN- α , IFN- γ , IL-4, TNF- α , коэффициент отношения IFN- γ / IL-4, а также наличие синтеза олигоклональных IgG в ЦСЖ (2 тип синтеза) или в сыворотке крови и ЦСЖ (3 тип синтеза). Достоверных различий по возрасту, этиологии, тяжести и лечению пациенты двух групп не имели. Статистический анализ выполняли в программе Statistica for Windows 7,0 и достоверным считался результат $p<0,05$.

Результаты и обсуждения. Возраст детей с ИЭ составил: до 1 года – 15,8% ($n=10$), с 1 до 6 лет – 23,8% ($n=15$), с 7 до 17 лет – 60,3% ($n=38$). Вирусная этиология выявлена в 85,7% случаев ($n=54$), бактериальная (боррелиоз и иерсиниоз) – в 9,5%, неуточненная – 6,3%. С целью определения наиболее значимых для прогноза течения ИЭ показателей проводился корреляционный и пошаговый дискриминантный анализ 14 клинико-лабораторных параметров, которые могли иметь значение для прогнозирования течения ИЭ. В группе ИЭ с хроническим течением умеренный плеоцитоз в ЦСЖ наблюдался в 61,9% и протеиноракия в 76,2%, а в группе с острым течением – в 88,1% и 35,7% случаев соответственно, $p>0,05$. Частота и тяжесть нарушение сознания и очаговой неврологической симптоматики, эпилептических приступов также не имели достоверных различий в группах, $p>0,05$. Из анализируемых клинико-лабораторных параметров были выявлены только 4, которые достоверно различались в группах, что позволяло их применить для прогноза течения ИЭ. Так, из клинических симптомов достоверные различия в группах с острым и хроническим течением имело повышение температуры тела от 37,1°C и выше в течение не менее 3 дней с момента развития неврологических симптомов. В группе ИЭ с хроническим течением лихорадка наблюдалась лишь в 4 (19%) из 21, а в группе ИЭ с острым течением в 30 случаях (71,4%) из 42 ($p=0,04$). Из лабораторных параметров значимым для прогноза оказался коэффициент отношения цитокинов IFN- γ /IL-4, значение которого в группе с острым течением >1 имели 34 пациента (87,2%) из 39. Тогда как в группе ИЭ с хроническим течением коэффициент ≤ 1 имели 13 детей (61,9%), $p=0,003$, что свидетельствовало о риске хронизации при увеличении синтеза противовоспалительных цитокинов над провоспалительными в дебюте энцефалита. Однако наибольшее прогностическое значение имело определение олигоклонального синтеза IgG. Присутствие олигоклонального синтеза IgG только в ЦСЖ (2 тип синтеза) наблюдалось в 8 случаях (38%) из 21, а их наличие в ЦСЖ и в сыворотке крови (3 тип синтеза) у 11 детей (52,4%) из 21, в группе ИЭ, имевших в катамнезе хроническое течение. При остром течении ИЭ 2 тип синтеза отсутствовал, а 3 тип наблюдался только у 3 детей (10,4%) из 29, достоверность различий с острым течением составила $p<0,001$.



Установлено, что, отсутствие температурной реакции в период развития неврологических симптомов, наличие коэффициента отношения $IFN-\gamma/IL-4 \leq 1$, а также 2 или 3 типа олигоклонального синтеза IgG в ЦСЖ и сыворотке крови позволяют прогнозировать риск развития хронического течения ИЭ. При расчете формул дискриминантных линейных функций с использованием 4-х параметров правильный результат прогноза был получен в 93,6%.

Выводы. Способы прогноза течения ИЭ на основе клинико-лучевых и этиологических методов, включая avidность IgG, иммуноблот, ограничены имеющимися диагностическими тест-системами, а возможность асимптомного течения инфекции до манифестации энцефалита не позволяет достоверно оценить клинико-anamnestические данные. Оценка 4-х параметров: лихорадки при развитии симптомов нейроинфекции; 2 типа олигоклонального синтеза IgG (в ЦСЖ), 3 типа синтеза IgG (в ЦСЖ и сыворотке крови) и коэффициента отношения содержания $IFN-\gamma/IL-4$ в ЦСЖ позволяет осуществлять прогноз хронического и острого течения энцефалитов и своевременно корректировать лечебную тактику.

ЭТИОЛОГИЯ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ КАМПИЛОБАКТЕРИОЗА У ДЕТЕЙ

Каменева О.А.¹, Анисимова Е.Н.¹, Григорьева Н.С.¹, Косякова К.Г.²

¹Детская городская больница №22,

²Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург

Цель. Оценить этиологическую структуру и резистентность к антимикробным препаратам (АМП) клинических изолятов бактерий рода *Campylobacter*, выделенных в Санкт-Петербурге с апреля 2022 по июль 2024 года.

Материалы и методы. Исследовано 4892 проб биоматериала (фекалии) от детей, госпитализированных в СПб ГБУЗ «Детская городская больница №22» с гастроинтестинальными проявлениями среднетяжелой и тяжелой формы. Выделение кампилобактерий проводили путем посева суспензии фекалий (в 2 мл 0,1% пептонной воды) на селективный агар Престона и/или селективный угольный агар для кампилобактерий (Oxoid, Англия), идентификацию – методом MALDI-TOF MS (Maldi Biotyper 4.1, Bruker Daltonics Microflex LT, MBT 84668 MSP Library), определение чувствительности к АМП – диско-диффузионным методом на агаре Мюллера-Хинтон с 5% дефибринированной лошадиной крови и 20 мг/л β -НАД (Биомедиа, Россия) с применением стандартных дисков (Bio-Rad, Франция). Культивирование плотных питательных сред на всех этапах исследования проводили в микроаэрофильных условиях с применением газогенерирующих пакетов Кампи (Becton Dickinson, США). Учет чувствительности к АМП выполняли на анализаторе Adagio Automated System (Bio-Rad, Франция) в соответствии с критериями EUCAST, Клинических рекомендаций.

Результаты. Среди исследованных проб 958 были от детей до 2 лет, 2349 – от детей 3-6 лет, 1273 – от детей 7-14 лет, 312 – от подростков 15-18 лет. Всего выделено 6 изолятов *Campylobacter coli* и 108 – *Campylobacter jejuni*. Частота выделения *S. coli* составила 0,1% у детей всех возрастов, кроме 15-18 лет – 0,6% от общего числа проб. Частота обнаружения *S. jejuni* несколько различалась у детей разного возраста: 0-2 года – 2,5%, 3-6 лет – 1,7%, 7-14 лет – 2,1% и 15-18 лет – 5,1% от общего числа проб.



Все изоляты *S. coli* обладали устойчивостью хотя бы к 1 из 3 групп АМП (фторхинолоны, макролиды, тетрациклины), при этом 3 из 6 штаммов были резистентными ко всем протестированным АМП. Среди штаммов *S. jejuni* 4,6% изолятов обладали чувствительностью ко всем протестированным АМП; резистентными к одному АМП были: 1,9% – к тетрациклину, 47,2% – к ципрофлоксацину; к двум АМП – 45,5%, в том числе 38,0% к тетрациклину и ципрофлоксацину; к 3 АМП – 0,9% штаммов.

Выводы. Основным возбудителем гастроинтестинальной формы кампилобактериоза у детей является *S. jejuni* (94,7%). Штаммы *S. coli* выделяются реже, однако обладают большей, по сравнению с изолятами *S. jejuni*, устойчивостью к АМП: 4 из 6 изолятов устойчивы к эритромицину, 3 из 6 – к АМП трех групп (среди штаммов, выделенных в стационаре в указанный период наблюдения). Среди изолятов *S. jejuni* только 8,3% обладают устойчивостью к эритромицину, что позволяет использовать макролиды в качестве этиотропных препаратов для лечения кампилобактериоза в соответствии с Клиническими рекомендациями.

СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ КОРИ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Кантемиров М.Р.¹, Курмаева А.Т.²

¹Медицинский университет Караганды,
г. Караганда, Казахстан,

²Управление здравоохранения Акмолинской области,
г. Кокчетав, Казахстан

Актуальность проблемы. Пандемия Ковид инфекции во многих странах мира негативно отразилась на организации и проведении профилактических мер. Вследствие этого часть населения не были охвачены плановой вакцинацией против кори. Эта проблема не обошла стороной и Казахстан. Специалисты ЮНИСЕФ опубликовали статистику регистрации заболеваемости корью в мире – Казахстан в декабре 2023 года оказался в рейтинге на первой строчке. Несмотря на проводимые профилактические мероприятия коревая инфекция остается актуальной.

Цель работы. Являлось определение особенностей распространения коревой инфекции в Республике Казахстан.

Материалы и методы исследований. При изучении заболеваемости обусловленных вирусом кори были использованы статистические данные РГП на ПХВ «Национального научного центра развития здравоохранения имени С. Каирбековой» МЗ РК за 2014-2023 гг.

Результаты и обсуждения. Проведенный РЭА показывает, что за данный период в Республике Казахстан сформировалась неравномерная динамика снижения с периодическими резкими подъемами заболеваемости корью.

Наибольшие показатели заболеваемости были зарегистрированы 2014, 2015, 2018, 2019, 2020, годах и составили 1,86; 13,3; 3,15; 71,97; 17,21; соответственно на 100 тыс. населения. С 2014 года наблюдался резкий подъем с 1,86 до 13,3 в 2015 году, а затем в течении 2-х лет наблюдалось резкое снижение заболеваемости с 0,69 в 2016 году до 0,01 на 100 тыс населения. в 2017 г. Начиная с 2018 года наблюдался резкий подъем заболеваемости кори с 3,15 с пиком в 2019 году до 71,97. Затем в 2020 году с 17,21 резко снизилось



в 2022 году показатель составил уже – 0,02 на 100 тыс населения. Регистрации не было вследствие пандемии Ковид инфекции. С начала 2023 г. наблюдается резкий подъем заболеваемости и интенсивный показатель составил уже – 148,1.

Территориально наиболее высокие показатели заболеваемости корью в 2023г. были зарегистрированы в следующих административных территориях Павлодарской - 359,3; Жамбылской – 293,0; Актюбинской – 234,6; Мангистауской – 196,2, а также в мегаполисах г. Шымкент – 278,5; г. Алматы – 175,4; г. Астана – 79,4 на 100 тыс. населения. В остальных административных территориях показатели были относительно ниже.

По возрастная структура заболеваемости корью, всего 2023 году было зарегистрировано 29648 (148,1 на 100 тыс. населения) случаев кори, в т.ч. среди детей от 0-14 лет – 24940 (425,8 на 100 тыс. населения), что составило – 79% удельного веса. Подростков 1305 (85,1 на 100 тыс. населения), что составило – 4%. Среди взрослых заболеваемость составило – 5396 (42,6 на 100 тыс. населения) случаев, это – 17% удельного веса общей заболеваемости.

Представленные материалы исследований позволяют определить и выбрать основные направления противоэпидемической работы.

Выводы. 1. В период с 2014-2023 гг. в Казахстане отмечается регистрация двух вспышек заболеваемости корью в 2014-2016 гг. и 2018-2021 гг., и начало третьей волны в 2023 г. с продолжением в 2024 г. 2. Заболеваемость территориально распространена неравномерно. 3. Чаще в эпидемический процесс вовлекается дети от 0-14 лет, затем подростки, и взрослые. 70% которых была непривита причины разные: недостижение прививочного возраста, медицинские отводы, отказ от прививок.

ОСОБЕННОСТИ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ГУМОРАЛЬНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА У ДЕТЕЙ

Кашуба Э.А.¹, Ханипова Л.В.², Кашуба Е.В.¹,
Перминова Л.А.¹, Малахова Ж.Л.¹

¹ Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта,
г. Калининград,

² Тюменский государственный медицинский университет,
г. Тюмень

Клещевой вирусный энцефалит (КВЭ) остается одной из самых актуальных природно-очаговых инфекций, имеет различные клинические варианты течения, в том числе ациклического, что делает актуальным исследование наработки организмом специфических антител при разных формах данной патологии.

Цель исследования. Определить уровни противоэнцефалитных антител при КВЭ у детей в зависимости от характера течения заболевания.

Материал и методы. Наблюдали 56 детей 7-14 лет: 46 – с одноволновым и 15 – с двухволновым течением острого КВЭ (лихорадочная форма). Проведено серологическое исследование на первой, второй и третьей неделях заболевания клещевым энцефалитом (КЭ). Диагноз КЭ основывался на данных эпидемиологического анамнеза, клинической картины заболевания и подтверждался данными иммунологического обследования парных сывороток в РТГА, а также обнаружением IgM – а/т к вирусу КЭ методом ИФА. У



больных определяли величину среднеарифметических титров а/т (у.е.) к вирусу КЭ (Ворошилова с соавт., 1964; Кузьяев Р.З. с соавт., 2020) и частоту выявления серонегативных и серопозитивных случаев. Статистическая обработка полученного материала проведена с применением прикладных рабочих пакетов статистического анализа STATISTIKA 6,0.

Результаты и их обсуждение. В эпиданамнезе не выявлено закономерности между формами заболевания и местами присасывания клещей, между тем, клиническая манифестация и динамика специфического гуморального иммунного ответа отличались в группах сравнения. При одноволновом течении КЭ клиническая картина характеризовалась острым началом с повышением температуры тела выше 38°C в 33,3+11,5% и адекватным возникновением регионарного лимфаденита в месте присасывания клеща. У детей этой группы наблюдения доля серонегативных случаев на 1-й неделе заболевания составила 43,6+9,6%, на 2-й неделе все пациенты были серопозитивными. При сравнении среднеарифметических титров противоэнцефалитных а/т выявлена закономерная тенденция к более высоким титрам на 2-й (103,8+18,2) и 3-й (172,6+27,3) неделях болезни по сравнению с 1-й неделей (61,8+12,7). При 2-х волновом течении 1-я волна протекала с умеренной лихорадочной реакцией, с средним 3,7+0,45 дня и в 2,5 раза чаще, чем при одноволновом течении, отсутствовал регионарный лимфаденит. Межлихорадочный период был в среднем 8,6+1,9 дня, а 2-я волна характеризовалась высокой температурной реакцией – выше 38-39°C в 82,2% случаев и ее длительность в 2 раза превышала первую волну. При этом, у детей с 2-х волновым течением КЭ в 1,5 раза чаще регистрировались серонегативные случаи на 1-й неделе заболевания (65,5+10,8%), которые сохранялись на 2-й (16,0+7,3%; $p<0.001$) и 3-й (3,1+1,6%) неделях в сравнении с одноволновым течением болезни. Кроме этого, при 2-х волновом течении титры специфических противоклещевых антител были отчетливо ниже на 1-й (42,5+13,8) и на 2-й (74,5+24,1; $p<0,01$) неделях наблюдения и сохраняли подобную тенденцию на 3-й неделе заболевания (125,5+22,8) по сравнению с показателями детей с одноволновым течением КЭ.

Выводы. Дети с одноволновым течением острого КЭ характеризуются более адекватным специфическим гуморальным иммунным ответом с ранней и стабильной наработкой специфических антител против вируса КЭ сравнительно с динамикой специфического иммунного ответа при двухволновом течении данного заболевания.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ШТАММЫ SARS-COV-2 В ДЕТСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ Г.ПЕНЗЫ

Краснова Л.И., Мусатова Л.А., Хаярова Д.С.

*Медицинский институт Пензенского государственного университета,
г. Пенза*

С начала пандемии SARS-COV-2-инфекции регулярно фиксируется появление новых мутаций возбудителя, способных изменить его вирулентность. Поэтому необходимо вовремя идентифицировать штамм, вызвавший заболевание COVID-19 у ребенка для своевременного успешного лечения. На сегодняшний день известно несколько эпидемиологически значимых штаммов SARS-CoV-2: альфа («британский», В.1.1.7), бета («южноафриканский», В.1.351), гамма («бразильский», P.1), дельта («индийский», В.1.617.2), дельта плюс («индийский», В.1.617.2.1), п



Цель исследования. Проследить тенденцию возникновения различных штаммов SARS-CoV-2-инфекции у детей в городе Пенза.

Материалы и методы. При амбулаторном обращении по поводу респираторного заболевания, с согласия родителей произведено взятие мазков у детей. Этиологическая верификация заболевания у 3279 детей с проявлениями ОРВИ проводилась с помощью ПЦР-тестов с методом секвенирования, с выделением вируса SARS-CoV-2, его штамма и подштамма. Метод основан на выявлении фрагмента нуклеиновой кислоты, являющегося специфичным для SARS-CoV-2 вируса. Материалом для исследования является мазок со слизистой оболочки носоглотки. У детей мазки со слизистой носоглотки берут сухим стерильным назофарингеальным велюр-тампоном на пластиковом аппликаторе. Зонд вводят легким движением по наружной стенке носа на глубину 2-3 см до нижней раковины, слегка опускают книзу, вводят в нижний носовой ход под нижнюю носовую раковину, делают вращательное движение и удаляют вдоль наружной стенки носа.

Результаты и обсуждения. Проанализировано 3279 полученных анализов мазков, взятых методом ПЦР у пациентов детского возраста (0-18 лет) города Пензы в период с 01 января 2021 года по 31 марта 2023 года.

В 2021 году в поликлиниках и детских стационарах города Пензы было взято 727 (22%) мазков по случаю заболевания острыми респираторными инфекциями у детей, в 181 (25%) из которых выявлен SARS-CoV-2, в том числе в 177 случаях штамм «Дельта» и в 4 штамм «Альфа».

В 2022 году обследовано 2367 (72%) мазков у пациентов детского возраста города Пензы, среди которых 952 (40%) ПЦР-теста выявили штамм «Омикрон-Дельта».

За первых 3 месяца 2023 года взято 185 (6%) мазков методом ПЦР у детей. Из них штамм «Омикрон» выявлен у 26 детей (14%), в том числе подштамм «Кентавр» – 6 мазков, подштамм «Кракен» – 17 мазков, подштамм «Цербер» – 3 мазка.

Выводы. 82% случаев заболевания COVID-19 обнаружено в 2022 году. Среди обследуемых пациентов детского возраста штамм «Омикрон-Дельта» в 4,6 раз преобладал над другими штаммами SARS-CoV-2. В числе исследуемых мазков на COVID-19 методом ПЦР в меньшем количестве случаев определялся подштамм «Цербер».

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ВИЧ-ИНФЕКЦИИ СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ НА ТЕРРИТОРИИ ВОЛОГОДСКОЙ ОБЛАСТИ

Курганова Т.Ю., Кузнецова А.В.

*Вологодский областной центр по профилактике и борьбе
со СПИД и инфекционными заболеваниями,
г. Вологда*

Цель. Распределение ВИЧ-инфекции среди детского населения на территории Вологодской области.

Материалы и методы. Статистические данные на основе ретроспективного анализа.



Результаты и обсуждение. На протяжении периода с 1995 года по 1 июля 2024 года, в Вологодской области было выявлено 6031 случаев ВИЧ-инфекции. В общей сложности, 150 случаев заболевания приходится на детей в возрасте до 17 лет, что составляет 2,5% от общего количества зараженных.

Первая регистрация ВИЧ-инфекции среди детского населения произошла в 1997 году. Всплески заболеваемости среди детей отмечались в 2001 году, когда было зарегистрировано 27 случаев, и в 2006 году – 14 случаев. Наиболее значимую часть возрастной структуры занимают лица в возрасте 15-17 лет, составляя около 67%. На втором месте находятся дети до 3 лет с 21% и на третьем месте находятся дети 8-14 лет с 4%. Наименьшая категория – это дети в возрасте от 4 до 7 лет, которые составляют 4%. В распределении по способам передачи преобладает парентеральный путь – 45%; половой – 29%, а вертикальный – 24%.

Благодаря реализации системной комплексной работы по профилактике перинатальной передачи в регионе удалось добиться существенных успехов, и ситуация стала контролируемой. Приоритетные меры, включающие скрининг и мониторинг беременных женщин, своевременное выявление и лечение инфекций, а также внедрение образовательных программ для медицинского персонала и будущих матерей, позволили значительно снизить риск передачи инфекций от матери к ребенку. В результате число случаев перинатальной передачи существенно уменьшилось, что свидетельствует об эффективности проведенных мероприятий и общей устойчивости системы здравоохранения региона.

Так за весь период наблюдения ВИЧ-инфицированными матерями рождено 874 ребенка, из них у 28 была подтверждена ВИЧ-инфекция. По статистике, в 2023 году было зафиксировано 41 рождение ребенка от инфицированной женщины и ВИЧ-инфекция не была обнаружена ни у одного из детей. Однако, в течение года был выявлен 1 случай вертикальной передачи вируса от матери, у которой диагноз был установлен только на 10 день после родов.

На текущий момент в Вологодской области проживает 21 ребенок, инфицированный ВИЧ, из которых 86% заразились при перинатальном контакте с ВИЧ-инфицированной матерью, включая случаи заражения при грудном вскармливании. Большая часть детей составляет население старше 10 лет – 57%. Все дети находятся под диспансерным наблюдением и получают антиретровирусные препараты. Регион активно сотрудничает с центром профилактики и лечения ВИЧ-инфекции на базе ФКУ «Республиканская клиническая инфекционная больница».

Выводы. Несмотря на эффективность принимаемых мер, все еще существуют риски передачи ВИЧ-инфекции во время беременности, так как возрастает роль гетеросексуального пути передачи в регионе. На сегодняшний день объединение усилий всех заинтересованных сторон может стать решающим фактором в улучшении ситуации с ВИЧ-инфекцией и минимизации риска перинатальной передачи. Новые проблемы также возникли в связи с взрослением ВИЧ-инфицированных детей и переходом их на новый этап развития – подростковый возраст и взрослую жизнь. Внедрение социальных программ поддержки для подростков с ВИЧ, включающих психологическую поддержку, образовательные и профессиональные программы помогут адаптироваться нашим детям в современном обществе.



ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО КОКЛЮШУ НА ТЕРРИТОРИИ ВОЛОГОДСКОЙ ОБЛАСТИ

Курганова Т.Ю., Кочнева Е.В., Красавцева А.А.

*Вологодский областной центр по профилактике и борьбе
со СПИД и инфекционными заболеваниями,
г. Вологда*

Цель. Оценка эпидемиологической ситуации по заболеваемости коклюшем в отдельном регионе.

Материалы и методы. Статистические данные, ретроспективный анализ.

Результаты и обсуждение. В Вологодской области в многолетней динамике заболеваемости коклюшем повторяет тенденции России. Многолетняя кривая представляет собой непрерывную волнообразную последовательность, в которой периоды подъема и спада чередуются через каждые 3-4 года. В течение последних 10 лет минимальные значения были отмечены в 2021 и 2022 годах. В 2021 году не было зарегистрировано ни одного случая, а в 2022 году - 1 случай. При этом, в 2014 и 2019 годах были зафиксированы максимальные значения – 43 и 42 случая.

В 2023 году, на фоне относительного благополучия, произошел стремительный рост заболеваемости. За прошедший год было зарегистрировано 220 новых случаев, против 19-2022 года, когда количество заболевших составляло 0,1 против 19,5. Это больше в 195 раз по сравнению с тем, что было в 2021 году.

В мае был зафиксирован первый случай заболевания, а уже в июне количество новых случаев увеличилось в 2,5 раза. В течение всего года мы наблюдали стремительный рост: от единичных случаев в мае-июне до десятков случаев в ноябре-декабре. Среди всех месяцев, декабрь стал самым продуктивным. В этот период было зарегистрировано 96 случаев или 43,6% от общего количества.

На территории региона в процесс эпидемии были вовлечены 11 из 28 территорий. В общем, в структуре всех случаев лидирует города Вологда и Череповец.

В целом по-прежнему, более 80% больных приходится на детей в возрасте до 14 лет. Тем не менее, стоит отметить смещение ситуации в более старшие возрастные группы и активное вовлечение возраста 7-14 лет, что составило 58% от общего количества случаев за 2023 год. Дети раннего возраста до 1 года занимают второе место в структуре и составляют 13%.

Уровень заболеваемости в различных возрастных группах детей был следующим: 1-3 года – 50,1 на 100 000 населения данного возраста; 4-6 лет – 41,6; 7-14 лет – 104,7; 15-17 лет – 34,3. Заболеваемость взрослых составили 0,08 на 100 000 населения. За последние десять лет уровень заболеваемости среди детей, не достигших возраста 1 года был очень высоким. Однако в 2023 году он вырос до 313 случаев, что превысило среднеобластной уровень в 16 раз. Также значительно возросла заболеваемость среди детей 7-14 лет.

Подавляющая часть заболевших – это школьники (61,4%), а также неорганизованные дети и дети, посещающие детские сады (17,2%).

В ходе исследования было установлено, что 76% больных коклюшем были привиты против этого заболевания. Однако, у большинства из них прошло более 10 лет с момента последней вакцинации.



Выводы. В регион наблюдается очередной циклический подъем заболеваемости коклюшем. С помощью комплексных мер, направленных на иммунизацию населения, в том числе ревакцинацию детей, а также мониторинг ситуации, можно снизить уровень заболеваемости и предотвратить распространение инфекции в регионе.

ПОКАЗАТЕЛИ ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМ ГЕПАТИТОМ В

Любимова Н.Е., Бацунов О.К., Арсентьева Н.А.

*Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера,
Санкт-Петербург*

Введение. Вирусные гепатиты занимают важное место в структуре общей инфекционной патологии в связи с их широкой распространенностью и развитием тяжелых осложнений. Гепатит В способен переходить в хроническую форму, исходом которого является цирроз печени. Наиболее высокую уязвимость к хронизации заболевания имеют дети, особенно при перинатальном заражении. Незрелость их иммунной системы приводит к отсутствию или развитию малоэффективного противовирусного иммунного ответа. Для диагностики функционирования иммунной системы удобно применять оценку содержания эксцизионных колец Т-клеточного рецептора (TREC) и рекомбинационных колец К-делеционного элемента (KREC) В-клеток методом ПЦР в реальном времени. Содержание TREC и KREC в периферической крови является суррогатным маркером эффективности функционирования иммунной системы.

Цель работы. Оценить количество TREC и KREC в периферической крови у детей с хроническим гепатитом В.

Материалы и методы. В работе была использована цельная кровь 22 детей с врожденным гепатитом В (от 2 месяцев до 14 лет) и 36 условно здоровых детей (от 3 месяцев до 17 лет). Количество TREC и KREC в крови определяли методом ПЦР в реальном времени. Калибраторы для ПЦР любезно предоставлены Институтом химической биологии и фундаментальной медицины (Новосибирск, РФ).

Результаты и обсуждение. Выявлена достоверная корреляция количества TREC и KREC от возраста как в контрольной группе, так и в группе больных детей. Уровень TREC достоверно снижался с возрастом. В то же время концентрация KREC не зависела от возраста. Концентрация TREC в периферической крови у здоровых детей возрастом 0-10 лет составила 26734 (медиана, первый квартиль/третий квартиль 13973/40255) копий/100000 лимфоцитов, концентрация KREC была 23941 (17616/ 40390). В то же время у детей с гепатитом В того же возраста уровень TREC был 16561 (11324/27129) копий/100000 лимфоцитов, уровень KREC составил 35376 (15848/ 56741) копий/100000 лимфоцитов. У детей 11-17 лет контрольной группы концентрация TREC составила 10325 (7006/ 14869) копий/100000 лимфоцитов, тогда как концентрация KREC была 16276 (11611/ 17884) копий/100000 лимфоцитов. У больных детей 11-17 лет уровень TREC составил 5948 (2532/ 7535) копий/100000 лимфоцитов, уровень KREC был 8778 (6750/ 23867) копий/100000 лимфоцитов. Хотя наблюдалась тенденция по снижению количества TREC в периферической крови у больных детей, достоверных различий между



больными и здоровыми детьми по этому показателю не выявлено. Не обнаружено достоверных различий по концентрации КРЕС у детей с врожденным гепатитом В и детей контрольной группы. Это может быть связано с тем, что за детьми ведется надзор в медицинских учреждениях, дети соблюдают диету и не употребляют спиртных напитков. Однако для прояснения этого вопроса требуются дальнейшие исследования. Таким образом, несмотря на нагрузку на иммунитет, выраженные иммунодефицитные состояния у детей с врожденным гепатитом В не были выявлены.

Выводы. Показатели иммунитета у детей больных гепатитом В достоверно не отличаются от нормы, хотя отмечается недостоверная тенденция к снижению уровня ТРЕС у больных детей.

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КОРЬЮ В КАЛИНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД С 2010 Г. ПО 2023 Г.

Малахова Ж.Л., Кашуба Э.А., Перминова Л.А., Корнев С.В.

*Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта,
г. Калининград*

Корь не так давно считалась «почти забытой детской болезнью», но с 2010 г. ситуация во всем мире стала неустойчивой: спады чередовались с подъемами, а с 2017 г. по всему миру отмечается рост данной инфекционной патологии. Корь – это острое вирусное инфекционное заболевание с контагиозностью, почти, 100%, что больше, чем у гриппа, оспы и др. инфекционных заболеваний, грозящее больному различными осложнениями.

Цель исследования. Провести анализ многолетней заболеваемости населения Калининградской области корью (с 2010 г. по 2023 г.).

Материалы и методы. На основании отчетных форм Роспотребнадзора «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» проведен ретроспективный анализ заболеваемости корью населения Калининградской обл. за период с 2010 по 2023 г. Статистическая обработка данных проводилась с использованием компонентов Basic Statistica/Tables, программы STATISTICA.

Результаты и их обсуждение. Среднемноголетний показатель заболеваемости корью за период с 2010 г. по 2023 г. в Калининградской обл. составил 0,21 на 100 тыс. населения, что в 7 раз меньше, чем за аналогичный период по РФ (1,61 на 100 тыс. населения). Заболеваемость носила волнообразный характер – самый значительный подъем задокументирован в 2019 г. - 2.01 на 100 тыс. населения (РФ – 3.06 на 100 тыс. населения) и в 2023 г. – 0.49 на 100 тыс. населения (РФ – 8.92 на 100 тыс. населения). В целом на территории Калининградской обл. 12 лет сохранялось эпидемиологическое благополучие по кори: в 2010 г., 2012 г., 2014 – 2017 гг., 2020 – 2022 гг. не было выявлено ни одного случая заболевания. В 2019 г. на территории области зарегистрировано 20 случаев кори (один из которых импортирован из республики Филиппины). В структуре заболевших наибольший удельный вес приходился на взрослых – 85%, дети до 6 лет – 10%, подростки 14-15 лет – 5%. Среди заболевших 4 человека имели документарное подтверждение законченного курса вакцинации, 2 человека имели вакцинацию, 4 не привиты, 10 не имели сведе-



ний о прививках против кори. В 2023 г. зарегистрировано 5 случаев заболевания корью, сформировано 4 очага инфекции. 4 случая завезены с территории других субъектов РФ – из Республики Ингушетия (3 случая – семейный очаг), и из Республики Дагестан. В структуре заболевших корью наибольший удельный вес пришелся на детей в возрасте до 14 лет – 3 случая (показатель заболеваемости составил 1,7 на 100 тыс. детского населения). Среди заболевших 1 человек имел документальное подтверждение законченного курса вакцинации, 3 - не имели сведений о прививках против кори, 1 ребенок не был привит по возрасту. Следует отметить, что за 5 мес. 2024 г. уже подтверждено 50 случаев данной инфекционной патологии! Среди заболевших 70.5% дети до 18 лет.

Охват своевременной вакцинацией детей в возрасте до 24 месяцев за все эти годы был не ниже 96,5%, ревакцинацией в 6 лет – 96,5%. Однако, на 01.01.2024 г. число детей до 18 лет, не имеющих прививок против кори, составило 4 673 (38,7% – отказ родителей). Несмотря на высокий процент охвата детей вакцинацией, следует обратить внимание на тот факт, что своевременное начало и окончание вакцинации от кори на первом году жизни составило менее 70%.

Выводы. Таким образом, анализ представленных данных, свидетельствует об актуальности проблемы заболеваемости «управляемой» коревой инфекцией, как в РФ, так и в Калининградской обл. Среди заболевших в 2019 г. преобладали взрослые (85%), что связано с потерей протективных антител через 10 лет. Но после проведения «подчищающей иммунизации против кори на территории РФ» снова отмечена тенденция преобладания детского населения среди заболевших в 2023 г. Рост заболеваемости обусловлен, в основном, отказом от вакцинации и заносом из других территорий.

МЕТАГЕНОМИКА И КУЛЬТУРОМИКА МИКРОБНЫХ ПАТОГЕНОВ В ОБЪЕКТАХ БОЛЬНИЧНОЙ СРЕДЫ И ПРОФИЛАКТИКА ИСМП

Малышев В.В.¹, Разумова Д.В.^{1,2}

¹Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова,

²Городская поликлиника №54,

Санкт-Петербург

Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), являются актуальной проблемой здравоохранения. При серьезном подходе к профилактике ИСМП вне всяких сомнений, диагностика дает госпитальным эпидемиологам, руководителям медицинских организаций информацию о состоянии контаминации отделений и учреждения в целом.

Цель работы. Цель состояла в использовании микробиологических и метагеномных исследований для оценки микробной контаминации лечебного учреждения для объективной эпидемиологической диагностики ИСМП и разработки комплекса эффективных профилактических мероприятий.

Материалы и методы. Исследовали материал от больных, и смывы с разных поверхностей лечебного учреждения классическими микробиологическими методами. Кроме того, весь материал был подвержен полногеномному картированию. Метагеномные исследования выполнялись методом анализа разнообразия последовательностей фрагментов генов 16S рРНК. Ген 16S рРНК выбран как универсальный маркер для видовой идентификации. Классические методы микробиологии позволяют выявлять лишь небольшую,



поддающуюся культивированию, часть микроорганизмов. Применяли и методы детекции ротавирусов, как маркера ИСМП вирусной природы. При проведении метагеномных исследований использовали Комплект КВНК для выделения нуклеиновых кислот.

Результаты и обсуждение. Установлено, что из 130 проб в микробном пейзаже материала от пациентов отделения гнойной хирургии превалировала грамположительная флора (54,7%), доля грамотрицательной составляла 45,3%. В этиологической структуре ИСМП преобладали представители семейств Micrococaceae (40,3%), Enterobacteriaceae (36,8%) и Pseudomonadaceae (9,5%). В клиническом материале от пациентов ОРИТ на 17,6% увеличился удельный вес грамотрицательных бактерий семейства Enterobacteriaceae и на 13,7% – семейства Pseudomonadaceae, одновременно на 22,1% снизилась доля грамположительных бактерий семейства Micrococaceae. Проводился полногеномный поиск ассоциаций (GWAS – Genome-Wide Association Studies) в метагеномных исследованиях доминировали микроорганизмы родов: Faecalibacterium, Corinebacterium, Bacteroides, Roseburia, Prevotella, Peptoniphilus, Pseudomonas, Acinetobacter, Sphingomonas, Calothrix, Janthinobacterium и другие. Кроме того, была установлена с помощью ПЦР в режиме реального времени разница в завершенных циклах амплификации в материале с объектов госпитальной среды, смывах с эпидемиологически значимых мест. Так, получили итоговый результат амплификации нуклеиновых кислот на 39-41 цикле, тогда как в клиническом материале от больных этот показатель составлял 27-29 циклов. Установлено, что 63% исследованных проб были контаминированы ротавирусами (выключатели в туалетах, перила туалета, выключатели в палатах, кнопки лифтов, мобильные телефоны медицинских работников, перила межэтажных лестниц, решетки вентиляции и системы кондиционирования воздуха и др).

Выводы. Таким образом, показан подход к оценке контаминации микробными патогенами и установлена роль молекулярно-биологических методов детекции микробного присутствия в медицинском учреждении для проведения комплекса мероприятий по профилактике ИСМП.

СОВРЕМЕННАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА АДЕНОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ОРГАНИЗОВАННЫХ КОЛЛЕКТИВАХ

Малышев В.В., Игнатъева М.Н.

*Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова,
Санкт-Петербург*

Аденовирусы (40 и 41 серотипы) занимают одно из ведущих мест среди причин, вызывающих гастроэнтериты, уступая лишь ротавирусам. Наиболее часто аденовирусная кишечная инфекция наблюдается у детей в возрасте до 2 лет, однако могут болеть люди любых возрастов. Заболевание выявляется в организованных коллективах взрослых, в том числе, и в воинских коллективах. Аденовирусная инфекция имеет благоприятный прогноз, однако, может протекать и в более тяжелых клинических формах, особенно у людей со сниженной иммунорезистентностью. Разные серотипы аденовируса могут по-разному отвечать на противовирусные препараты, именно поэтому в настоящее время установление этиологического диагноза острых кишечных инфекций (ОКИ) является приоритетом при персонализированном лечении больных.



Цель данного исследования. Цель состояла в установлении этиологической структуры ОКИ в трех коллективах, на территориях Дальневосточного (2) и Северо-Западного (1) округов.

Материалы и методы исследования. Всего было исследовано 190 проб фекалий от пациентов из госпиталей. Диагностика заболевания основана на выявлении аденовирусного антигена в фекалиях. Для этого применяли наиболее информативные методы специфической лабораторной диагностики: метод иммуноферментного анализа (ИФА), иммунохроматографический анализ (ИХА), реакция агглютинации латекса (РЛА) и полимеразную цепную реакцию в режиме реального времени (ПЦР-РТ). Для экспресс диагностики был использован набор реактивов «ИХА-Аденовир», представляющий собой иммунохроматографический тест, в основе которого лежит принцип тонкослойной иммунохроматографии и реакция взаимодействия антигенов с моноклональными антителами. При наличии в исследуемом образце аденовируса происходит образование окрашенного комплекса, проявляющегося цветной линией, указывающей на положительный результат, а ее отсутствие – на отрицательный. При учете контрольная полоса должна обязательно присутствовать в тесте.

Результаты и обсуждение. В ходе исследования этиологической структуры ОКИ неустановленной этиологии были получены следующие результаты: аденовирусы составляли – 53%, норовирусы – 25%, ротавирусы – 21% (1 коллектив из Северо-Западного округа); аденовирусы – 35%, норовирусы – 24%, ротавирусы – 38%, астровирусы – 3% (1-й коллектив из Дальневосточного округа); аденовирусы – 95%, E. coli – 5% (2-й коллектив из Дальневосточного округа). Частота выявления аденовирусов и их маркеров среди трех коллективов составила 34,3%.

Выводы. Таким образом, на основе полученных данных можно сделать вывод, что аденовирусный энтерит является актуальной кишечной инфекцией в организованных коллективах, а перечисленные методы специфической лабораторной диагностики аденовирусов 40 и 41 серотипов и их маркеров являются наиболее информативными, специфичными, доступными и чувствительными. Эта ситуация является приоритетной в рамках современной медицины для организации профилактических и противоэпидемических мероприятий в отношении аденовирусной инфекции. РОСТ-диагностика (прикроватная диагностика) будет весьма приемлема и в полевых условиях, что особенно важно для снижения риска заболевания аденовирусным энтеритом военнослужащих.

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА АКТУАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ У УЧАЩИХСЯ СУВОРОВСКИХ, НАХИМОВСКИХ И КАДЕТСКИХ УЧИЛИЩ МИНОБОРОНЫ РОССИИ

Малышев В.В., Змеева Т.А.

*Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова,
Санкт-Петербург*

Расширение сети средних специальных учреждений Минобороны России для подростков (суворовские, нахимовские, кадетские училища) поставило вопрос перед медицинской службой Вооруженных сил Российской Федерации о сопровождении учащихся по всему перечню инфекций I класса статистического учета. Статистически весь изучаемый контингент учащихся в первую очередь подвержен большому риску заболевания острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ). Ориентировочно в России заболева-



ют ОРЗ около 30 миллионов человек. Особую уязвимую категорию в отношении ОРЗ представляют дети и подростки. Общественный характер размещения, питания, проведение досуга касается и учащихся суворовских, нахимовских и кадетских училищ Минобороны России. Здесь конечно же уместно говорить об относительной автономности эпидемического процесса этого контингента.

Цель исследования. Цель состояла в установлении этиологической структуры ОРЗ учащихся довузовских учреждений Минобороны России.

Материалы и методы исследования. Всего было исследовано носоглоточные смывы у 110 учащихся. Применяли экспрессные методы лабораторной диагностики: иммунохроматографический анализ (ИХА), иммунофлюоресцентный метод (ИФМ), реакция агглютинации латекса (РЛА), метод иммуноферментного анализа (ИФА) и полимеразную цепную реакцию в режиме реального времени (ПЦР-РТ).

Результаты и обсуждение. У учащихся суворовских, нахимовских и кадетских училищ была установлена этиологическая структура респираторных вирусов. Доминировали риновирусы (31%), респираторно-синцитиальные вирусы (19%), вирусы парагриппа (11%), аденовирусы (25%) и другие (14%). Все заболевания протекали в легкой клинической форме. Весьма интересна динамика заболевания ОРЗ у учащихся. В большей степени именно в холодный период года регистрировалось около 70% заболеваний.

Выводы. Установлено, что в этиологической структуре ОРЗ среди учащихся суворовских, нахимовских и кадетских училищ военнослужащих доминировали риновирусы и аденовирусы. Применение экспресс тестов способствовало более полному установлению этиологической структуры возбудителей ОРЗ у учащихся. Применение стандартного набора профилактических и противоэпидемических мероприятий в очагах инфекции способствовало снижению уровня заболеваемости ОРЗ среди учащихся.

ЭНТЕРОВИРУСНЫЕ МЕНИНГИТЫ У ДЕТЕЙ

Мартынова Г.П., Злобин Д.В., Савченко А.А.

*Красноярский государственный медицинский университет
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого,
г. Красноярск*

Энтеровирусная инфекция (ЭВИ) продолжает занимать важное место в структуре инфекционной заболеваемости. Разнообразие циркулирующих серотипов, высокая контагиозность и чрезвычайная изменчивость энтеровирусов (ЭВ), выраженный полиморфизм клинических проявлений и форм заболеваний, отсутствие средств специфической терапии и профилактики, позволяют отнести ЭВИ к группе заболеваний особого риска.

В период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 заболеваемость ЭВИ в России снизилась в 15,5 раза, но уже в 2021-2022 г.г. показатель заболеваемости вернулся к средним многолетним значениям, а в 2023 году заболеваемость ЭВИ выросла в 1,7 раза. Красноярский край является регионом с высокой заболеваемостью ЭВИ, которая в 2023 году превысила средние показатели по стране в 3,1 раза, с преимущественным поражением детского населения. Подъем заболеваемости ЭВИ способствовал росту заболеваемости энтеровирусными менингитами (ЭВМ) и значительному увеличению пациентов с ЭВМ в структуре госпитализированных больных.



Цель исследования. Изучить клинико-эпидемиологические особенности ЭВМ у детей на современном этапе. Под нашим наблюдением находился 171 пациент в возрасте от 0 мес до 17 лет, госпитализированных в инфекционный стационар КГБУЗ «КМДКБ №1 г. Красноярск» в период июня по октябрь 2023 года. Половозрастная структура пациентов характеризовалась преобладанием организованных детей школьного 7-14 лет (58,5±3,8%; 100/171) и дошкольного 3-6 лет (29,2±3,5%; 50/171) возраста. Клиническая картина ЭВМ традиционно характеризовалась сочетанием общеинфекционного, общемозгового и менингеального синдромов. При этом, появление у большинства пациентов патогномичных для ЭВИ симптомов (склерит, конъюнктивит, гиперемия и бугристость задней стенки глотки, увеличение периферических лимфоузлов, печени и селезенки, мышечные боли, боли в животе), позволяют заподозрить энтеровирусную этиологию менингита. ЭВМ отличается диссоциацией менингеальных знаков (41,6±3,8%), их сомнительным характером (13,5±2,6%) и даже отсутствием в 1-2 сутки заболевания (9,8±2,3%), при наличии выраженной головной боли, повторяющейся рвоте и светобоязни, свидетельствующих о повышении внутричерепного давления. В связи с чем, наличие головной боли и рвоты у лихорадящего ребенка в летне-осенний период заболеваемости ЭВИ позволяют заподозрить «вирусный менингит». Ликворологическое исследование при ЭВМ характеризуется умеренным лимфоцитарным плеоцитозом от 30 до 1024 клеток в 1 мкл, при этом у 69,1±3,5% (118/171) больных плеоцитоз носил смешанный характер с преобладанием лимфоцитов, а у 29,2±3,5% (50 из 171) в ликворе преобладали нейтрофилы. Энтеровирусная природа менингита у 100±0,0% (171/171) подтверждена обнаружением РНК ЭВ методом ПЦР в ликворе и одновременно в нестерильных материалах, взятых от больных – смывах из ротоглотки 34,5± 3,6% (59/171) и фекалиях 78,4±3,1% (134/171). Течение ЭВМ менингита, как правило, доброкачественное, при этом клиническое выздоровление на момент выписки имело место только у 64,3±3,7% (110/171), тогда как у остальных детей 35,7±3,7% (61/171) сохранялись остаточные явления в виде церебрастенического (34,4±6,1%), гипертензионного (29,5±5,8%) синдромов, очаговой микросимптоматики (24,6±5,5%), синдрома гипоталамической дисфункции (8,2±3,5%).

Таким образом, ЭВМ у наблюдаемых пациентов в период сезонного подъема заболеваемости 2023 г. сохранили свои характерные клинико-эпидемиологические особенности. Полученные результаты указывают на необходимость наблюдения за реконвалесцентами ЭВМ в катамнезе, а также поиск дополнительных лабораторных маркеров, определяющих тяжесть интратекального воспаления, прогноз течения и исхода заболевания.

ИНФИЛЬТРАТИВНО-НАГНОИТЕЛЬНЫЕ МИКОЗЫ У ДЕТЕЙ: ПРОБЛЕМЫ И РЕШЕНИЯ

Медведева Т.В.^{1,2}, Леина Л.М.³, Петунова Я.Г.⁴, Чилина Г.А.^{1,2}

¹Научно-исследовательский институт медицинской микологии имени П.Н. Кашкина,

²Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова,

³Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет,

⁴Санкт-Петербургский государственный университет,

Санкт-Петербург

Поверхностные микозы относятся к часто встречающимся дерматологическим заболеваниям инфекционного генеза в детской практике. Доминирующим грибковым по-



ражением у детей в течение многих десятилетий продолжает оставаться микроспория (гладкой кожи и волосистой части головы), второй по частоте встречаемости является трихофития.

Цель исследования. Изучение причин формирования осложненных вариантов течения поверхностных микозов кожи (инфильтративно-нагноительного типа).

Материалы и методы. Статистические методы (анализ форм 107-у), классические микологические тесты (КОН-тест, посев на среду Сабуро). Материалы для проведения микологических тестов: кожные чешуйки и волосы из очагов поражения.

В течение последних лет в Санкт-Петербурге отмечается возрастание количества заболевших микроспорией и трихофитией: так, в 2020 г. был зарегистрирован 1491 случай микроспории, а в 2022 г. – 1594. Та же тенденция отмечается и в отношении трихофитии: в 2020 г. – 54 случая, а в 2022 г. – 71 случай. Алгоритм диагностики поверхностных микозов хорошо разработан: он складывается из оценки клинической картины и проведения классических микологических тестов: микроскопии кожных чешуек/волос (КОН-тест) в совокупности с посевом на Сабуро-агар. В последние годы активно внедряются методы молекулярной биологии (модификации PCR-тестов, MALDI-TOF-MS, ДНК-секвенирование). Перечисленные выше методики на сегодняшний день являются адьювантными. Среди распространенных возбудителей поверхностных микозов у детей чаще других регистрируется зоофильный гриб *Microsporum canis* (два других представителя этого рода – *M. audouinii* и *M. ferrugineum* определяются значительно реже). Среди представителей рода *Trichophyton* у детей чаще выделяют *T. tonsurans* (высыпки в детских спортивных секциях), *T. mentagrophytes*, *T. benhamiae* (заражение от мелких грызунов), прочие *T. rubrum*, *T. verrucosum* выделяются реже. При наличии типичной клинической картины поверхностные микозы диагностируются достаточно легко. В случае развития осложненных форм поверхностных микозов (инфильтративно-нагноительные формы, Kerion Celsi, лимфадениты) постановка диагноза может быть затруднена. Наиболее часто встречаются инфильтративно-нагноительные варианты течения. Нередко они развиваются в результате неоправданного применения топических кортикостероидных средств (так называемые «трансформированные» микозы). Приводим наше наблюдение. Девочка, 10 лет поступила в клинику Педиатрического Университета 31.10.23 г. по экстренным показаниям с высокой лихорадкой, множественными гнойниками на волосистой части головы, лице, груди, спине. Ребенок болен с начала 08.23 г., когда был замечен очаг усиленного шелушения в теменной области. При обращении в КВД по месту жительства заболевание расценено как псориаз, назначен комбинированный препарат бетаметазона и салициловой кислоты. Лечение на протяжении двух месяцев – без эффекта. В начале октября процесс принял распространенный характер: возникли высыпания на лице, туловище, вовлечена вся волосистая часть головы. Заболевание было расценено как «Пиодермия», назначены антибиотики с последовательной сменой (амоксциллин, цефиксим) – без эффекта. При поступлении в клинику Педиатрического Университета высказано предположение об инфильтративно-нагноительной форме микоза, при проведении микологических тестов в НИИ медицинской микологии: в кожных чешуйках – обилие мицелия, в волосах – споры; при посеве на Сабуро-агар – рост *M. canis*. Назначен гризеофульвин в дозе 22 мг/кг веса – суточная доза на протяжении двух месяцев. Анализируя приведенный выше случай, можно сказать, что в основе развития данного осложненного варианта микроспории лежит ошибочная клиническая диагностика; пренебрежение к проведению классических микологических тестов; иницирующая терапия с применением топических кортикостероидов.



Выводы. 1. Поверхностные микозы кожи у детей относятся к часто встречающимся заболеваниям кожи (в особенности – микроспория). 2. Осложненные варианты течения (инфильтративно-нагноительный, в частности) как правило, являются следствием ошибочной клинической диагностики. 3. Применение классических микологических тестов (КОН-тест, посев на Сабуро-агар) может предупредить диагностические ошибки. 4. Использование препаратов из групп топических кортикостероидов и топических ингибиторов кальциневрина нежелательно до верификации диагноза.

ТЕЧЕНИЕ ПОЗДНЕГО НЕОНАТАЛЬНОГО МЕНИНГИТА У ДОНОШЕННОГО РЕБЕНКА

Миронова В.А., Зизюкина К.С., Саркисян Е.А.

*Российский национальный исследовательский медицинский университет
имени Н.И. Пирогова,
Москва*

Актуальность. Стрептококковый менингит – воспалительное заболевание мягких мозговых оболочек спинного и головного мозга, вызванное бактериями рода *Streptococcus*. Наиболее характерен для периода новорожденности. Смертность новорожденных от гнойного менингита колеблется от 6,5 до 37,5%, что требует высокой настороженности среди врачей-неонатологов.

Цель. Анализ течения, диагностики и лечения неонатального стрептококкового менингита.

Материалы и методы. Анализ истории болезни ребенка, находящегося на втором этапе выхаживания.

Результаты. Мальчик Г., в возрасте 25 суток, поступил в стационар с жалобами на общее беспокойство, на пронзительный крик и фебрильную лихорадку. При рождении масса тела г, длина 52 см, по Апгар баллов. При поступлении отмечалось снижение двигательной активности, мышечного тонуса, аппетита. Капиллярной возврат 5-6 секунд, кожные покровы с мраморным рисунком. слизистая зева была гиперемирована. В неврологическом статусе: рефлексы вялые, быстро угасающие, большой родничок – 2,5х2,5 см с незначительным выбуханием, менингеальные симптомы отсутствовали. Выявлена лейкопения (3,63 *10⁹/л), смешанный ацидоз (КОС: ВЕ -7,1 ммоль/л, рО₂ 59,2 мм.рт.ст, рН 7,32). Учитывая синдром интоксикации, неврологическую симптоматику, отсутствие видимых очагов инфекции, была заподозрена нейроинфекция и проведена люмбальная пункция. Анализ ликвора: мутный, вязкий, определяются лимфоциты (8%), моноциты (3%), нейтрофилы (89%), повышение цитоза (378 кл/мкл) и белка (2,0 г/л), что свидетельствовало о бактериальном менингите. Назначена этиотропная терапия: Ванкомицин и Меропенем. На электроэнцефалографии (ЭЭГ) присутствовала эпилептиформная активность пароксизмального характера без клинических проявлений, что аргументировала назначение Леветирацетама. В начале на фоне проведенной антибактериальной и иммунокорректирующей терапии отмечалось нарастание лейкоцитов (30,21*10⁹/л), нейтрофилов (11,85*10⁹/л), прокальцитонина (26,76 нг/мл), С-реактивного белка (199 мг/л). В микробиологическом посеве ликвора выявлен *Str. agalactiae*. Последующая схема антибактериальной терапии включала Линезолид и Полимиксин В. На нейросонографии определялся экзогенный оса-



док в ликворных средах, в динамике наблюдалась дилатация ликворных пространств. На фоне проводимой антибактериальной терапии маркеры воспаления с нормализацией. По согласованию с неврологом произведена плавная отмена препаратов. Клинически, лабораторно и инструментально состояние ребенка с улучшением.

В удовлетворительном состоянии ребенок выписан домой под наблюдение участкового педиатра, невролога. Питание грудное. Прибавка массы тела 300 грамм. Перед выпиской на ЭЭГ эпилептиформная активность отсутствовала.

Выводы. Поздний неонатальный менингит у доношенных новорожденных может иметь стертую клиническую картину, и может проявляться только фебрильной лихорадкой и в отличие от литературных данных, признаки вялого ребенка, что необходимо учитывать при дифференциальном поиске источника воспаления. Благоприятный исход зависит от своевременности диагностики и терапии.

КОРЬ У МЛАДЕНЦЕВ ДО 3 МЕСЯЦЕВ

Москалева Т.Н.¹, Леонтьева Н.И.¹, Бунин С.В.², Абрамова Е.Н.²,
Зайцева А.С.², Ханова Д.С.², Самков А.А.²

¹Московский научно-исследовательский институт
эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского,

²Инфекционная клиническая больница №1
Департамента здравоохранения города Москвы,
Москва

На фоне многолетней вакцинопрофилактики кори, проводимой в нашей стране с 1968 года, заболеваемость этой инфекцией снизилась во всех возрастных группах. В результате этого, у женщин, не вакцинированных живой коревой вакциной и ранее не болевших корью, рождаются не иммунные младенцы, беззащитные перед этой инфекцией.

Цель исследования. Изучить клиническую картину кори у младенцев первых месяцев жизни.

Материалы и методы. Проведен анализ течения кори у 9 детей (6 девочек и 3 мальчиков) в возрасте от 1 до 3 месяцев, госпитализированных в ИКБ №1 ДЗМ в 2024 году. Матери этих младенцев не имели сведений о предшествующей вакцинации и ранее (с их слов) корью не болели. У двух детей был контакт с корью в семье (с матерью и с отцом), двое детей контактов не имели, в остальных случаях нельзя исключить внутрибольничное заражение, так как дети находились в стационарах Москвы и Московской области по поводу других заболеваний. У 3 пациентов выявлены сопутствующие заболевания, такие как анемия неуточненной этиологии, токсическая эритема новорожденного, белково-энергетическая недостаточность, 1 ребенок родился недоношенным, наблюдался в периоде новорожденности по поводу синдрома дыхательных расстройств. В 3 случаях имело место сочетанное течение кори с ОРВИ, в 1 – с ЦМВИ и ЦМВ-ассоциированным гепатитом. Большинство детей были на грудном вскармливании.

Результаты и обсуждение. Дети поступали со следующими направляющими диагнозами: корь (3 пациента), острый энтерит (2), ОРВИ (2), вирусная инфекция с экзантемой (1), острый вирусный гепатит (1) с жалобами на повышение температуры тела до фебрильных цифр, сухой кашель, жидкий стул, снижение аппетита, нарушение поведе-



ния (беспокойство или вялость). У некоторых детей отмечалась одышка и осиплость голоса. Сыпь у всех детей до 3 месяцев была мелкой пятнисто-папулезной розового цвета, а у 5 детей имела тенденцию к слиянию. Этапность высыпаний выявлена у 7 детей, а у 4 на слизистой щек обнаружены пятна Бельского-Филатова-Коплика. У 6 младенцев выявлен конъюнктивит, у 5 – ринит. У 2 детей была осиплость голоса. Частым симптомом была диарея (у 7 детей). Диагноз «корь» установлен на основании клинико-эпидемиологических данных, подтвержден серологически путем выявления антител класса IgM к вирусу кори. Все дети болели типичной корью, 7 (77,8%) – в среднетяжелой форме, а 2 (22,2%) в тяжелой. Осложнения выявлены у 4 детей: у двух детей – очаговая пневмония, у одного ребенка обструктивный бронхит, еще у одного – обструктивный ларингит (стеноз гортани 1 степени). Дети получали комплексную терапию, включая жаропонижающие средства, симптоматические препараты, рекомбинантный интерферон альфа 2b, антибиотики по показаниям. На фоне лечения наступило полное выздоровление.

Выводы. 1. Корь у детей первых месяцев жизни протекает типично с сохранением основных симптомов. Катаральные явления выражены умеренно в виде гиперемии ротоглотки, сухого кашля, конъюнктивита, реже ринита. Сыпь мелкая пятнисто-папулезная, с сохранением этапности высыпаний. Изменения слизистой полости рта выявляются редко. 2. Для детей этого возраста характерно присоединение осложнений со стороны бронхо-легочной системы (пневмонии, бронхиты, обструктивные ларингиты). 3. Для защиты детей раннего возраста необходимо вакцинировать от кори женщин детородного возраста до наступления беременности.

КЛЕЩЕВОЙ ЭНЦЕФАЛИТ У ДЕТЕЙ В УДМУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Мохова О.Г., Поздеева О.С.

*Ижевская государственная медицинская академия,
г. Ижевск*

Цель. Изучить клинико-эпидемиологические особенности клещевого вирусного энцефалита у детей в Удмуртской Республике.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 115 историй болезней детей в возрасте 9 мес-17 лет, находившихся на лечении в БУЗ УР «РКИБ МЗ УР» г. Ижевска с Дз: Клещевой вирусный энцефалит (КВЭ) в 2001-2023 годах. В 3 (2,6%) случаях кроме КВЭ у пациентов была диагностирована Лайм-болезнь. В структуре заболевших дети до 1 года составили 1,7% (2), 1-3 лет – 11,3% (11), 4-6 лет – 27% (31), 7-14 лет – 55,7% (64), 15-17 лет – 4,3% (5). У 36 (31,3%) детей была диагностирована лихорадочная форма КВЭ, у 68 (59,1%) менингеальная и у 11(9,6%) очаговая форма.

Возрастная структура за анализируемый период существенно изменилась за счет уменьшения детей школьного возраста с 83,3% до 40-50%, при этом в 2015-2016 г.г. и 2023 г. пациенты данной возрастной группы госпитализированы не были. Данная тенденция, скорее всего, объясняется проводимой активной профилактикой, преимущественно, в данной возрастной группе. Присасывание клеща было установлено у 47% детей, был обнаружен ползающий клещ – у 13%, употребление термически необработанного моло-



ка было установлено у 12,2% детей, у 2,6% пациентов в анамнезе кроме алиментарного фактора имелся непосредственный контакт с клещом (преимущественно присасывание), в 25,2% случаев возможных факторов инфицирования установлено не было.

Только у 22 (19,1%) заболевших детей было проведено обследование клещей, в 18,8% (4) случаев были получены отрицательные результаты.

Сезонность регистрируемых случаев КЭ четко совпадает с активностью клещей, первые случаи заболевания регистрируются в мае (19/16,5%), со значительным увеличением в июне (51/44,3%), со снижением госпитализации в июле, августе и сентябре (32/27,8%, 9/7,8% и 4/3,5% соответственно).

Анализ клинических форм заболевания в возрастном аспекте показал, что у детей первых 3 лет жизни чаще отмечается развитие лихорадочных форма (46,7%), в сравнении с детьми 4-6 лет, 7-14 лет и 15-17 лет – 19,4%, 34,4% и 20% соответственно. Очаговые формы заболевания регистрировались во всех возрастных группах, но чаще всего у детей в возрасте 15-17 лет (20% в своей возрастной группе), реже всего у детей 7-14 лет – 6,3%; в возрастных группах до 3 лет и 4-6 лет – 13,3% и 12,9% соответственно.

Противоклещевой иммуноглобулин получили 46 (40%) детей, 6 (5,2%) пациентов в структуре госпитализированных было привитых (с законченными и незаконченными схемами вакцинации), остальным детям не проводились профилактические мероприятия. Сравнительный анализ клинических форм заболевания в зависимости от профилактических мероприятий показал, что дети, которым не была проведена иммунизация (активная или пассивная) болеют преимущественно менингеальной формой (46/66,7%), лихорадочная форма были установлены у 22 (29%) детей и только у 1 ребенка (в 2023 году) была диагностирована очаговая форма КЭ. У детей привитых от КЭ наблюдалось развитие лихорадочной формы в 1 (16,7%) случае, менингеальной формы в 2 (33,3%) и очаговая форма была зарегистрирована у 3 детей. Наибольшее количество случаев с развитием очаговой формы заболевания установлено в группе детей получивших противоклещевой иммуноглобулин (8 детей), в этой же группе частота развития лихорадочной формы заболевания практически не отличается от группы детей не получивших иммунизацию (15/32,6%).

Выводы. За последние 23 года изменилась возрастная структура детей, заболевших КЭ. Менингеальная форма заболевания преобладает в структуре КЭ. Очаговые формы в 2 раза чаще развиваются у детей до 7 лет и старше 15, получивших в качестве постэкспозиционной профилактики противоклещевой иммуноглобулин. У привитых детей против КЭ наблюдается развитие в том числе и очаговых форм заболевания.

КОКЛЮШ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ УПРАВЛЯЕМОЙ ИНФЕКЦИИ В КАЛИНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

Перминова Л.А., Кашуба Э.А., Малахова Ж.Л., Кашуба Е.В., Князева Е.Г.

*Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта,
г. Калининград*

Коклюш – острое антропонозное респираторное заболевание, вызываемое *B. pertussis*, основным проявлением которого является длительный приступообразный судорожный (спазматический) кашель, сопровождается поражением дыхательной, сердечно-сосудистой



и нервной систем. Вакцинопрофилактика коклюша в России начата с 1960 года, благодаря чему удалось снизить заболеваемость населения этой инфекцией в 40 раз. Несмотря на успехи вакцинации, коклюш остается значимой причиной детской заболеваемости, а в первые месяцы жизни является смертельно опасным заболеванием. В настоящее время во многих странах мира на фоне высокого охвата вакцинацией детского населения, отмечается рост показателей заболеваемости как среди вакцинированных детей, так и взрослого населения.

Цель исследования. Изучить динамику заболеваемости населения Калининградской области (КО) коклюшем с 2005 по 2023 гг., оценить возрастную структуру, охват вакцинопрофилактикой.

Материалы и методы. Анализ официальных статистических данных: государственные доклады «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Калининградской области» за 2005-2023 гг., использование Microsoft Excel для обработки данных.

Результаты и обсуждение. За анализируемый период отмечены колебания показателя заболеваемости коклюшем от 0,53 на 100 тысяч населения в 2008 году до 38,73 на 100 тысяч населения в 2023 году. Среднегодовое значение показателя заболеваемости коклюшем в Калининградской области (КО) составил $8,62 \pm 1,98$ на 100 тысяч населения, что выше среднегодового показателя по Российской Федерации (РФ) за аналогичный период ($7,68 \pm 1,75$). Значительный рост заболеваемости населения КО коклюшем отмечен в 2023 году – в 49 раз выше, чем в предыдущий год и в 7 раз выше среднегодового показателя. Аналогичная ситуация отмечена и в РФ в 2023 году – рост показателя в равнении с предыдущим годом в 17 раз и в 6,2 раза выше среднегодового показателя.

Общее число зарегистрированных случаев за 18-летний период – 1031 случай, из них дети до 14 лет составили 84,5%. Наиболее уязвимой группой по тяжести течения коклюша являются дети раннего возраста, среди заболевших дети до 1 года составили 18%. Дети школьного возраста (от 7 до 17 лет) представляют самую многочисленную возрастную группу среди пациентов с коклюшем – 42,8%. В общей группе не вакцинированные от коклюша составили 24,3%, причины отсутствия вакцинации: не привит по возрасту, отказ родителей, медицинский отвод. За исследуемый период показатели своевременности охвата вакцинацией против коклюша детей составили: к 12 месяцам 96,9%, ревакцинацией к 24 месяцам 96,5%.

Анализ ситуации за 2023 год по заболеваемости коклюшем показал, что среди заболевших были дети разных возрастных групп, в том числе взрослые (10%). Наибольшая возрастная группа – дети школьного возраста (от 7 до 14 лет) – 45,7%, дети первого года жизни – 12%. Среди заболевших детей 184 были ревакцинированы 2-хкратно (46,2%), показатель заболеваемости привитых детей составил 98,0 на 100 тыс. детского населения, против 77,42 на 100 тысяч детского населения не привитых.

Заключение. Несмотря на высокий уровень охвата вакцинопрофилактикой, коклюш остается серьезной проблемой общественного здравоохранения. Тенденция по динамике заболеваемости коклюшем в Калининградской области аналогична ситуации в Российской Федерации. Рост числа заболевших коклюшем среди вакцинированного населения, а также вовлечение в эпидемический процесс детей старшей возрастной группы и взрослых свидетельствует о снижении защитных титров антител, что определяет необходимость изменения тактики вакцинации, в том числе введение возрастных ревакцинаций.



Атипичная картина коклюша у взрослых требует настороженности у врачей терапевтов в отношении пациентов с длительным приступообразным кашлем, проведение специфического обследования на коклюш, так как именно взрослые являются источником инфекции для детей первых месяцев жизни, которые еще не вакцинированы по возрасту и имеют риск тяжелого течения коклюша, вплоть до летального исхода.

САЛЬМОНЕЛЛЕЗ У ДЕТЕЙ. СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ

Петров О.И.¹, Румянцева И.В.², Баткова С.В.², Базаркин Д.И.²

*¹Медицинский институт Мордовского государственного университета
имени Н.П. Огарёва,*

*²Республиканская инфекционная больница,
г. Саранск*

Сальмонеллез в Мордовии является довольно типичной инфекцией, что в большой мере связано с развитием промышленного птицеводства республики. Ситуация с заболеваемостью динамично меняется, периоды спада переходят в периоды роста регистрации случаев сальмонеллеза и за последние 3 года наблюдалось отчетливое увеличение заболеваемости, как острыми кишечными инфекциями (ОКИ) в целом, так и заболеваемости сальмонеллезом. Это обстоятельство диктует необходимость изучения современных особенностей сальмонеллеза, как одной из актуальных инфекций в настоящее время в Республике Мордовия (РМ).

Цель работы. Изучение особенностей сальмонеллеза в РМ по данным отделений стационара (госпитализация детей и взрослых) и по регистрации заболеваемости в лаборатории медицинской микробиологии ГБУЗ РМ «РИКБ» (г. Саранск).

Материалы. Материалом послужили данные результатов обследования пациентов с ОКИ на микрофлору за 2023 г. Анализировалась сравнительная характеристика заболеваемости взрослых и детей, роль различных штаммов сальмонелл в спектре возбудителей, сезонность, распределение по полу и возрастные особенности регистрации сальмонеллеза.

В 2023 г. по РИКБ среди госпитализированных было зарегистрировано 415 случаев ОКИ у взрослых пациентов, сальмонеллез выявлен в 94 случаях (22,6%). В детском отделении №2 (в отделение госпитализируют детей с ОКИ) было зарегистрировано 983 случая с клиникой ОКИ и сальмонеллез был отмечен у 104 пациентов (10,6%).

Из 198 выявленных случаев сальмонеллеза среди госпитализированных в РИКБ в 2023 г., на женский пол пришлось 97 (49%) и на мужской – 101 сл (51%). Дети среди госпитализированных были в 104 случаях (52,5%), взрослые – в 94 случаях (47,5%). По возрасту пациенты детского возраста распределились следующим образом: дети до 1 г. – 24 случая; 1-4 г. – 41 случай; 4-8 л. – 23 случая; 8-15 л. – 14 случаев; 15-18 л. – 2 случая. Чем меньше возраст пациентов – тем чаще регистрируется заболеваемость.

По месяцам 2023 г. максимальные значения заболеваемости пришлось на август и сентябрь – из 198 случаев в эти месяцы было госпитализировано 84 больных (42,4%). В течение года довольно высокие показатели госпитализации регистрировались с апреля



по октябрь. У взрослых пациентов наибольшее количество больных было госпитализировано с апреля по октябрь (83 из 94 случаев – 88,3%). У детей высокие значения поступления в стационар с сальмонеллезом регистрировались с мая по октябрь с пиком в августе и сентябре (57 пациентов из 104 – 54,8%).

В лаборатории медицинской микробиологии ГБУЗ РМ «РИКБ» за 2023 г. были выделены сальмонеллы от 255 пациентов, из них были госпитализированы и получали стационарное лечение 198 пациентов. Было выявлено 11 вариантов культур сальмонелл, среди которых в 228 случаях из 255 (89,4%) был выявлен вариант – *Salmonella enteritidis*. У 9 пациентов (3,5%) был обнаружен тип – *Salmonella Newport*. В 5 случаях (1,9%) выявлена *Salmonella muenchen*. У 4 пациентов (1,5%) отмечался вариант – *Salmonella virchow*. По 2 случая (по 0,8%) пришлось на *Salmonella stenley* и *Salmonella mission*. *Salmonella edmonton*, *Salmonella lagos*, *Salmonella Thompson*, *Salmonella brandenburg* и *Salmonella typhimurium* были выявлены по 1 случаю (0,4%).

Таким образом, в РМ регистрируется рост заболеваемости сальмонеллезом, доминирующим штаммом является *Salmonella enteritidis*. Выражена летне-осенняя сезонность. Заболеваемость имеет отчетливую зависимость от возраста, чаще болеют дети. Среди всех ОКИ у детей на долю сальмонеллеза приходится более 10%, у взрослых аналогичный показатель составляет более 22%.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВЭБ-ГЕПАТИТА У ДЕТЕЙ

Пивовар О.И.¹, Айнетдинова А.Л.²

¹Кемеровский государственный медицинский университет,

²Кузбасская клиническая инфекционная больница,
г. Кемерово

По данным научной литературы частота поражения печени при инфекционном мононуклеозе варьируется с возрастом и составляет 10% у молодых людей и 30% у пожилых (Грешнякова В.А., Горячева Л.Г., Никифорова А.О., 2021). ВЭБ-инфекция часто ассоциируется с легким гепатоцеллюлярным повреждением, которое может оставаться незамеченным, что диктует важность изучения аспектов клиничко-лабораторной диагностики данной проблемы.

Цель исследования. Определить частоту встречаемости Эпштейна-Барр вирусного гепатита у детей разного возраста и изучить клиничко-лабораторные особенности гепатита.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование историй болезни 63 детей в возрасте от 1 года до 17 лет с первичным инфекционным мононуклеозом (ИМ), госпитализированных в ККИБ в 2023 году. Все пациенты были разделены на 2 группы: 1-ая группа – 28 человек дошкольного возраста (1-6 лет) и 2-я группа – 35 пациентов школьного возраста (7-17 лет). Этиологическая расшифровка ИМ была осуществлена методом ИФА на наличие антител к раннему антигену ВЭБ (ЕА IgG) и капсидному антигену (VCA IgM). Для уточнения причины поражения печени было проведено этиологическое обследование на маркеры вирусных гепатитов А, В, С,



ЦМВ, вирус герпеса 6 типа (ИФА, ПЦР). Для статистической обработки использовалась программа Microsoft Excel 2019. Обработка и анализ количественных признаков проводилась с использованием U-критерия. Анализ качественных признаков изучаемых групп проводился с использованием Хи квадрата и F-теста. При описании субъективных жалоб и данных объективного осмотра использовались критерии Хи квадрат и критерий Фишера.

Результаты и обсуждение. Эпштейна-Барр вирусный гепатит регистрировался у детей в 36,5% случаев. Клиническая картина ВЭБ-ассоциированного вирусного гепатита проявлялась гепатомегалией, спленомегалией, желтухой, повышением уровней прямого и непрямого билирубина и активности трансаминаз на фоне интоксикационного и лимфопролиферативного синдромов. Практически у всех пациентов к концу первой недели отмечалась гепатомегалия разной степени выраженности. Пальпаторно определялся ровный эластический край печени, нередко чувствительный при пальпации. Селезенка пальпировалась гладкая, эластической консистенции, чувствительная.

ВЭБ-ассоциированный вирусный гепатит был выявлен у детей дошкольного возраста в 14,3% случаев. Клиническими проявлениями были фебрильная лихорадка, синдром желудочной диспепсии (рвота, анорексия) в 10,7% случаев, гепатомегалия и спленомегалия в 100% случаев и наличие синдрома цитолиза (повышение печеночных трансаминаз АЛТ, АСТ до 3 норм). Желтушный синдром не был выявлен ни у одного ребенка данной возрастной группы и уровень билирубина находился в пределах референсных значений ($5,8 \pm 0,3$ SE мкмоль/л). Отечный синдром с проявлениями отеков в области век, лица и шеи был более выражен у детей дошкольного возраста и регистрировался в 42,8% случаев по сравнению с детьми школьного возраста – 25,7%, $p > 0,05$.

У пациентов школьного возраста ВЭБ-гепатит встречался достоверно чаще (в 54,3% случаев против 14,3%, $p < 0,05$) и проявлялся в 100% случаев интоксикацией и гепатоспленомегалией. Более длительная фебрильная лихорадка статистически значимо регистрировалась у детей школьного возраста с ВЭБ-гепатитом ($8,3 \pm 4,6$ против $5,8 \pm 3,8$ в дошкольной группе; $p < 0,05$). Синдром умеренного цитолиза с повышением уровня АЛТ у детей школьного возраста имел достоверные отличия в сравнении с детьми дошкольного возраста ($129,5 \pm 20,9$ SE против $68,3 \pm 16,9$ SE; $p < 0,05$). Повышение уровня печеночных трансаминаз носило транзиторный характер и не являлось признаком тяжелого поражения печени. Желтушный синдром являлся более редким клиническим проявлением при ИМ и был диагностирован только у детей школьного возраста в 5,7% случаев.

Выводы. 1. Эпштейна-Барр вирусный гепатит регистрировался у детей в 36,5% случаев. 2. Клиническая картина ВЭБ-ассоциированного вирусного гепатита у детей проявлялась гепатоспленомегалией, желтухой, цитолизом на фоне интоксикационного и лимфопролиферативного синдромов. 3. Повышение уровня печеночных трансаминаз носило транзиторный характер и не являлось признаком тяжелого поражения печени. 4. Желтушный синдром являлся более редким клиническим проявлением ВЭБ-гепатита и регистрировался только у детей школьного возраста в 5,7% случаев. 5. В случаях неспецифического поражения печени, обследование на ВЭБ-мононуклеоз у детей школьного возраста следует проводить в первостепенном порядке, даже при отсутствии типичных клинических признаков инфекционного мононуклеоза.



ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КОРЬЮ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

Побежимова М.А.^{1,2}, Штейнке Л.В.^{1,2}, Попович Ю.С.¹, Ситник Т.Н.^{1,2}

¹Воронежский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИД,

²Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко,
г. Воронеж

В настоящее время корь представляется серьезную угрозу для здоровья детского населения. За последний год эпидемиологическая ситуация по кори ухудшилась, как в целом по Российской Федерации, так и в Воронежской области.

Цель исследования. Оценка эпидемиологических особенностей кори у детей на территории Воронежской области.

Материалы и методы. Проведен эпидемиологический анализ заболеваемости по данным отчетов ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Воронежской области» по форме Росстата №2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» и внеочередных донесений о случаях «управляемых» инфекций. Статистическая обработка выполнена с использованием программного продукта LibreOffice 6.3 Calc.

Результаты и обсуждение. В 2023 году наблюдался выраженный рост заболеваемости корью среди населения Воронежской области – 73 случая (3,2 на 100 тыс. населения), из которых 62 (84,9%) выявлены среди детей с показателем 14,8 на 100 тыс. населения; корь в 2021-2022 гг. не регистрировалась. Инфекция среди детского населения встречалась преимущественно в г. Воронеж – 32 случая (51,6%) и в Рамонском районе – 22 (35,48%). Преобладающее количество заболевших в Рамонском районе приходилось на мигрирующие слои населения (цыганская диаспора) с. Ямное.

При анализе возрастной структуры заболеваемости корью дети до 1 года составили 8,06%, 1-2 лет – 8,06%, 3-6 лет – 25,8%, 7-14 лет – 54,8%, 14-17 лет – 6,45%. За прошедший 2023 год суммарно более 80,6% приходилось на детей 3-6 и 7-14 лет, что свидетельствует о низком уровне иммунной прослойки и недостаточной защищенности этих возрастных групп.

Анализ донесений показал, что среди заболевших 3 (4,83%) детей были привиты по возрасту, 4 (6,45%) – допрививочного возраста, 8 (12,9%) – находились в стадии вакцинации, 19 (30,64%) – не привиты по причине отказа.

За 6 месяцев 2024 года ситуацию по кори не удалось стабилизировать и заболеваемость среди детского населения выросла в 3 раза по отношению к 12 месяцам 2023 года (47,4 на 100 тыс. населения); среди заболевших преобладали дети 3-6 (23,7%) и 7-14 лет (35,4%). Групповая заболеваемость продолжалась среди детей цыганской диаспоры, проживающих в разных районах области.

Выводы. За 2023 год наблюдался значительный рост детской заболеваемости коревой инфекцией, продолжившийся в первые 6 месяцев 2024 года. Случаи преобладали среди детей 3-6 и 7-14 лет, как в 2023, так и в первое полугодие 2024 года.

Для снижения заболеваемости коревой инфекцией необходимо поддержание охвата профилактическими прививками декретированных групп на уровне не менее 95%. Ежегодная и своевременная ревакцинация детей в возрасте 6-7 лет позволит снизить заболеваемость детей 7-14 лет и, как следствие, их роль в качестве источника заражения.



СОСТОЯНИЕ ИММУНИЗАЦИИ ПРОТИВ КОРИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2021-2023 ГГ.

Побежимова М.А.^{1,2}, Штейнке Л.В.^{1,2}, Попович Ю.С.¹, Ситник Т.Н.^{1,2}

¹Воронежский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИД,

²Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко,
г. Воронеж

Несмотря на наличие эффективных и доступных вакцин, активную реализацию органами здравоохранения программ по вакцинопрофилактике, ситуация по кори продолжает осложняться и представлять серьезную угрозу для здоровья детского населения. В 2023 году был отмечен максимальный за последние двадцать лет подъем заболеваемости инфекцией на территории региона.

Цель исследования. Оценить состояние иммунитета к кори детей Воронежской области за 2021-2023 гг.

Материалы и методы. Изучение и оценка привитости проводилась по данным статформы №5 «Сведения о профилактических прививках», формы №6 «Сведения о контингентах детей и взрослых, привитых против инфекционных заболеваний», результатам серомониторинга за коллективным иммунитетом к кори, выполненным в ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Воронежской области». Статистическая обработка выполнена с использованием программного продукта LibreOffice 6.3 Calc.

Результаты и обсуждение. В 2021-2022 гг. вакцинировано против коревой инфекции 18749 детей (102,5% от плана), 18130 детей (103,6%); ревакцинировано – 23367 (101,4% от плана), 24613 (100,6%) соответственно. Не выполнены планы (77,9-92,6%) всего по 3-м районам из 34-х муниципальных образований. В 2023 году в связи с нехваткой и поставкой не в полном объеме вакцин количество детей, привитых от коревой инфекции, значительно сократилось: вакцинировано 10018 детей, что составило только 58,8% от запланированных и ревакцинировано 12344 (55% от плана). Невыполнение плана по иммунизации отмечено в 27 районах области (38,13 – 90,81%).

Несмотря на проведение разъяснительной работы с родителями в 2021-2022 годы число непривитых детей всех возрастов составило 1645 и 1576, соответственно; в 2023 году число непривитых незначительно снизилось до 1086. Из них в среднем за три года 79,5% детей не прошли иммунизацию по причине отказа и 20,5% – по причине медицинских отводов.

По итогам 2021-2023 гг прививочная иммунная прослойка у детей декретированных возрастов составляла соответственно по годам: своевременность вакцинации в 24 месяца – 98,6%-99,0%-98,0%. Недостаток вакцин в 2023 году сказался на своевременности ревакцинации в 6 лет – 97,4%-97,3%-60,9%. Данные серологического мониторинга 2023 года подтверждали высокий уровень охвата прививками в предыдущие периоды: по возрасту 3-4 года (контроль вакцинации) – 94,0%; в 9-10 лет (контроль ревакцинации) – 95,0%. Однако падение иммунной прослойки в 2023 году может способствовать развитию вспышек кори в случае заноса или активизации возбудителя.



Выводы. На фоне успешной вакцинации в 2021-2022 годах, когда показатели превысили планы, ситуация в 2023 году радикально изменилась. Нехватка вакцин и перебои в поставках привели к резкому сокращению числа привитых детей. Кроме того, на высоком уровне сохраняется количество непривитых детей, что свидетельствует о недостаточной разъяснительной работе с родителями и требует повышения информирования населения о способах профилактики.

ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС У ДЕТЕЙ С ВНЕБОЛЬНИЧНЫМИ ПНЕВМОНИЯМИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Преображенская Д.В., Мелехина Е.В.

*Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора,
Москва*

Цель. Сравнить сывороточные уровни ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, ФНО α , ИЛ-17F, ИЛ-21, ИЛ-3 у детей с внебольничными пневмониями (ВП) различной тяжести.

Материалы и методы. Сыворотки крови от 88 детей возрастом от 1 месяца до 17 лет 11 месяцев (с подтвержденной ВП 73 – 37 с нетяжелой, 36 – с тяжелой; здоровых детей 15, группы сопоставимы по полу и возрасту) исследованы методом ИФА для количественного определения уровней провоспалительных цитокинов: ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, ФНО α , ИЛ-17F; противовоспалительного – ИЛ-21, регуляторного цитокина – ИЛ-3. Для исследования применялись наборы Invitrogen (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, ИЛ-17F, ИЛ-21), RayBiotech (ИЛ-12), R&D systems (ИЛ-3). Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы StatTech 4.3.2 ООО «Статтех», Россия, 2024.

Результаты. Уровень ИЛ-6 выше у пациентов с тяжелыми ВП по сравнению с пациентами с нетяжелыми ВП (Ме 13,95 IQR 6,4–88,15 & Ме 9,14 IQR 6,5–23,1), $p>0,05$, и с условно здоровыми (Ме 13,95 IQR 6,4–88,15 & Ме 3,4 IQR 2,75–4,7), $p<0,05$. Уровень ИЛ-8 был наиболее высоким в группе тяжелых ВП по сравнению с пациентами с нетяжелыми ВП (Ме 7,8 IQR 4,02–23,65 & Ме 4,9 IQR 2,9–6,6), $p<0,05$ и условно здоровыми (Ме 7,8 IQR 4,02–23,65 & Ме 23,0 IQR 14,9–29,5), $p<0,05$. Не установлено различий при анализе уровня ИЛ-12 в группе тяжелых и нетяжелых ВП – Ме 15,4 IQR 12,62–23,6 & Ме 18,4 IQR 13,4–25, и по сравнению с условно здоровыми Ме 17,4 IQR 14,45–20,85 $p>0,05$. Уровни ФНО α и ИЛ-17F были выше у детей с ВП. Так для ФНО α в группе тяжелых по сравнению с условно здоровыми (Ме 4,05 IQR 2,44–7,62 & Ме 2,22 IQR 1,44–3,31), $p<0,05$; и в группе нетяжелых ВП по сравнению с условно здоровыми (Ме 4,8 IQR 2,9–6,93 & Ме 2,22 IQR 1,44–3,31), $p<0,05$. Для ИЛ-17F – выше у пациентов с тяжелой ВП 71,75 по сравнению с нетяжелыми ВП (Ме 71,75 IQR 62,22–76,55 & Ме 38,1 IQR 34,5–40,8), $p<0,05$, и с условно здоровыми (Ме 71,75 IQR 62,22–76,55 & Ме 16,5 IQR 14,5–19,15), $p<0,05$.

Уровень ИЛ-21 выше при тяжелых ВП, чем при нетяжелых (Ме 122,93 IQR 93,26–181,46 & Ме 94,93 IQR 54,4–129,6), $p<0,05$, и по сравнению с условно здоровыми (Ме 122,93 IQR 93,26–181,46 & Ме 90,93 IQR 67,6–110,93) $p<0,05$.

Уровень ИЛ-3 не имел значимых различий у пациентов с ВП по сравнению со здоровыми, $p>0,05$.



При двустороннем поражении уровень ИЛ-17F и ИЛ-8 значимо выше, чем при одностороннем. Для ИЛ-17F (Me 64,6 IQR 43,85–74,6 & Me 39,5 IQR 35,85–66,1), $p < 0,05$. Для ИЛ-8 – Me 7,65 IQR 4,65–21,95 & Me 5,2 IQR 2,8–7,5), $p < 0,05$.

Выводы. Течение тяжелых ВП сопровождается более выраженным повышением продукции как провоспалительных (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-17F) так и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-21) по сравнению с нетяжелым. Повышение ИЛ-17F и ИЛ-8 является маркером двустороннего поражения легких.

ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС У ДЕТЕЙ С ВНЕБОЛЬНИЧНЫМИ ПНЕВМОНИЯМИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭТИОЛОГИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ В ПОСТКОВИДНЫЙ ПЕРИОД

Преображенская Д.В., Мелехина Е.В.

*Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора,
Москва*

Цель. Проанализировать цитокиновый статус у детей с внебольничными пневмониями (ВП) в зависимости от этиологии заболевания.

Материалы и методы. Сыворотки крови от 73 детей возрастом от 1 месяца до 17 лет 11 месяцев с подтвержденной ВП 73 (нетяжелая 37, тяжелая – 36) исследованы методом ИФА для количественного определения уровней провоспалительных цитокинов: ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, ФНО α , ИЛ-17F; противовоспалительного – ИЛ-21, регуляторного цитокина – ИЛ-3. Применялись наборы Invitrogen (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, ИЛ-17F, ИЛ-21), RayBiotech (ИЛ-12), R&D systems (ИЛ-3). Для определения этиологии ВП исследован материал аспирата из ротоглотки и/или трахеи для определения ДНК и РНК возбудителей респираторных инфекций методом амплификации нуклеиновых кислот с помощью наборов АмплиСенс® ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия. Микоплазменную этиологию ВП устанавливали при определении специфических IgM и IgG к *M. pneumoniae* методом ИФА (БЕСТ, Вектор-Бест, Россия). Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы StatTech 4.3.2 ООО “Статтех”, Россия, 2024.

Результаты. У пациентов с ВП в материалах аспиратов из верхних и нижних дыхательных путей подтверждена вирусная этиология у 14 детей, бактериальная – у 24, вирусно-бактериальная – 29, возбудитель не выделен у 6. Доля моноинфекции составила 35,6%, доля инфекции сочетанной этиологии 53,4%. Доля микоплазменной этиологии ВП составила 39,7%, из них моно-инфекция – 34,5%, инфекция сочетанной этиологии 65,5%.

При вирусной этиологии ВП уровень ИЛ-17F выше, чем при бактериальной (Me 76,1 IQR 63,62–79,62 & Me 40,15 IQR 37,03 – 52,20), $p < 0,05$. Уровень ИЛ-3 при вирусно-бактериальном поражении был наиболее высоким, как по сравнению с моно-вирусной этиологией – (Me 2,13 IQR 2,03–2,26 & Me 1,97 IQR 1,93 – 2,02), $p < 0,05$; так и по сравнению с моно-бактериальной этиологией (Me 2,13 IQR 2,03–2,26 & Me 2,02 IQR 1,88–2,11), $p < 0,05$.



У детей с микоплазменной этиологией ВП уровень противовоспалительного ИЛ-21 значимо ниже, чем у детей другой этиологией ВП (Ме 89,6 IQR 60,26 – 124,26 & Ме 125,6 IQR 84,26 – 164,93), $p < 0,05$.

При анализе уровней сывороточных цитокинов в зависимости от этиологии: моноинфекция и инфекция сочетанной этиологии, не установлено значимых различий.

Выводы. При вирусной этиологии ВП зафиксированы наиболее высокие уровни провоспалительного ИЛ-17F. Высокий уровень регуляторного ИЛ-3 характерен для вирусно-бактериальной этиологии ВП. При микоплазменной этиологии уровень ИЛ-21 ниже, чем при ВП другой этиологии. Вероятно, данная тенденция связана с более низким уровнем системного воспаления при ВП микоплазменной этиологии, по сравнению с ВП другой этиологии.

ЛАКТАЗНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ ОСТРОЙ ДИАРЕИ

Рахимов Р.Р., Юлчиева Р.Б.

Научно-исследовательский институт вирусологии

*Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра
эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний,
Ташкент, Узбекистан*

Лактазная недостаточность у детей – это нарушение переваривания молочного сахара (лактозы) вследствие дефицита фермента лактазы. Изменения последних лет, произошедшие в индустрии детского питания: изобилие молочных продуктов и заменителей грудного молока, появление целых линеек пищевых продуктов с различным содержанием отдельных компонентов и разного рода добавок, вывели проблему нарушенного переваривания и всасывания углеводов в разряд наиболее актуальных. Вторичная лактазная недостаточность являются проявлением не только ротавирусного гастроэнтерита, но зачастую сопровождают вирусные и бактериальные кишечные инфекции. Поэтому педиатрам в повседневной практике нередко приходится сталкиваться с данной проблемой, что делает ее весьма актуальной. Особенно остро она стоит при разработке тактики лечения детей раннего возраста, наиболее подверженных кишечным инфекциям, а также в связи с необходимостью преобладания молока в рационе их питания

Цель исследования. Изучить частоту встречаемости вторичной лактазной недостаточности у детей при острой диарее.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 25 детей в возрасте от 0 месяцев до 3 лет, госпитализированных с диагнозом «острая диарея» в клинику г. Ташкента

В исследование включались пациенты с острой диареей, среднетяжелой формой заболевания, на 1-3 сутки болезни. С целью определения частоты встречаемости лактазной недостаточности детям проводилось определение общего содержания углеводов в фекалиях. Для получения корректного результата биологические образцы в течение часа доставлялись в лабораторию для постановки реакции.

Лактазная недостаточность подтверждалась методом Бенедикта. В основе данного исследования лежит реакция, позволяющая выявлять присутствие сахаров, обладающих редуцирующей активностью (способностью восстанавливать медь из состояния Cu^{2+} в Cu^{1+}).



Результаты обследования наблюдаемых детей обнаружили повышенное содержание углеводов в фекалиях у подавляющего числа пациентов (86,5%) в остром периоде заболевания, хотя указания на непереносимость молока в анамнезе у детей со слов близких родственников отсутствовали. В основном обнаруживались средние и относительно высокие уровни лактазной недостаточности: у 48,0% детей – до 1%, у 47,6% – от 1 до 2%, у 4,4% – больше 2% углеводов в кале. Отмечалась взаимосвязь количество углеводов и возраст ребенка. Тем младшее был возраст пациента, тем выше были у него показатели углеводов в кале.

При ультразвуковом исследовании поджелудочной железы у некоторых больных (20%) регистрировались некоторые нарушения экзогенности и умеренное увеличение ее размеров.

Полученные результаты обосновывают наше предположение о необходимости соответствующей коррекции диеты для детей разных возрастных групп.

Заключение. У подавляющего большинства пациентов детского возраста, при острой диарее средней тяжести, заболевания была выявлена вторичная лактазная недостаточность различной степени выраженности.

Полученные результаты обосновывают наше предположение о необходимости соответствующей регуляции диеты не только для детей младшего возраста, но и больным более старшего возраста.

Таким образом представляет научный интерес дальнейшее изучение лактазной недостаточности в зависимости от типа возбудителя инфекционного агента, тяжести заболевания, пола ребенка и т.д.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2014-2023 ГГ.

Савиных Н.А.¹, Савиных М.В.¹, Чашина Д.Г.²

¹*Кировский государственный медицинский университет,*

²*Центр по профилактике и борьбе со СПИД,*

г. Киров

ВИЧ-инфекция – это серьезное заболевание, которое представляет собой глобальную проблему для мирового здравоохранения. Оно характеризуется широким распространением во многих странах мира и длительным течением без ярко выраженных симптомов. По данным на 31 декабря 2023 года, в России проживало 921 034 человека с диагнозом «ВИЧ-инфекция». Из них 27 309 человек умерли в 2023 году. За 2023 год в России выявили 54 689 новых случаев ВИЧ-инфекции.

Цель работы. Изучить особенности распространения ВИЧ-инфекции в Кировской области с 2014 по 2023 год.

Материалы и методы. В работе были использованы данные, предоставленные Центром по профилактике и борьбе со СПИДом Кировской области за 10 лет. За этот период было выявлено 2083 ВИЧ-инфицированных пациентов среди разных возрастных групп. Для статистической обработки использовали программные пакеты Statistica 10.0 и Microsoft Excel. Распределение данных проверяли с помощью критерия Шапиро-Уилка. Нормально распределенные результаты описывали с помощью среднего значе-



ния и стандартного отклонения ($M \pm SD$), а данные, распределение которых отличалось от нормального, – с помощью медианы и интерквартильного интервала ($Me [Q1; Q3]$).

Результаты и обсуждение. С 2014 по 2017 год в Кировской области ежегодно фиксировался рост заболеваемости ВИЧ в среднем на $15,7 \pm 1,5\%$. С 2017 по 2021 год наблюдалась отрицательная динамика этого показателя: ежегодно он снижался в среднем на $17,7 \pm 10\%$. В последние два года заболеваемость вновь растет со среднегодовым темпом $8,7 \pm 0,9\%$.

В течение всего анализируемого периода среди зараженных ВИЧ преобладали мужчины – $63,4 \pm 4,3\%$. Доля женщин составила в среднем $36,6 \pm 4,3\%$. Среди мужчин чаще всего встречались возрастные группы от 30 до 34 лет ($14,3 \pm 4,6\%$), от 35 до 39 лет ($12,9 \pm 2,7\%$) и от 40 до 44 лет ($9,2 \pm 3,8\%$). Среди женщин – те же возрастные интервалы со средними показателями $6,9 \pm 2,2\%$, $6,5 \pm 2,5\%$, $5,3 \pm 2,0\%$ соответственно. ВИЧ-инфекцию чаще выявляли у городского населения – $75,6 \pm 4,2\%$. В указанный период основным путем передачи инфекции был гетеросексуальный половой контакт – $62,8 \pm 5,2\%$. Также значительный вклад внесла парентеральная трансмиссия вируса, преимущественно связанная с использованием внутривенных психоактивных препаратов – $31,5 \pm 14\%$. Среди впервые выявленных случаев заболевания ВИЧ большинство составляли работающие – $49,6 \pm 13,2\%$ и безработные – $40,5 \pm 15,7\%$. Состояли в браке $44,5 \pm 5,3\%$ обследованных с ВИЧ. Доля пациентов, имеющих детей, составила $54,1 \pm 6,8\%$. За исследуемый период у ВИЧ-положительных родителей родилось 332 ребенка, среди которых в 1,2% случаев произошла передача инфекции вертикальным механизмом. За 10 лет среди ВИЧ-инфицированных умерло 637 человек.

Таким образом, несмотря на относительно низкий уровень заболеваемости ВИЧ в Кировской области по сравнению с другими регионами Приволжского федерального округа, проблема остается актуальной. За период с 2014 по 2023 год ВИЧ чаще всего выявлялся у мужчин, проживающих в городах, в возрасте от 30 до 45 лет, независимо от их занятости и семейного положения. Передача инфекции происходила преимущественно через гетеросексуальные контакты и в трети случаев – через использование внутривенных психоактивных веществ. Риск вертикальной передачи вируса от матери к ребенку в этот период составлял 1,2%, что соответствует общим тенденциям распространения ВИЧ в России.

ОСВЕДОМЛЕННОСТЬ ЛИЦ ИЗ ГРУПП РИСКА О ВОЗМОЖНОСТИ ЗАРАЖЕНИЯ БЕШЕНСТВОМ И ЕГО ПРОФИЛАКТИКЕ

Савиных Н.А., Савиных М.В., Лыскова Е.В., Сумарокова В.Д.

*Кировский государственный медицинский университет,
г. Киров*

Бешенство – это одно из самых известных зоонозных заболеваний, которое встречается во всем мире, кроме Антарктиды. К вирусу бешенства восприимчивы все млекопитающие. Человек обычно заражается бешенством после укуса больного животного. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), каждый год в мире от бе-



шенства умирает около 60 тысяч человек. Наибольший риск заражения имеют люди из групп риска: ветеринары, охотники, звероловы, работники питомников и зоопарков. Бешенство – одно из немногих заболеваний, которое всегда приводит к смерти. По оценкам ВОЗ, от бешенства ежедневно умирает 160 человек. Поэтому осведомленность людей о рисках заражения бешенством является чрезвычайно актуальной.

Цель исследования. Определить уровень осведомленности лиц из групп риска о возможности заражения бешенством и его профилактике.

Материалы и методы. Работа с различными источниками информации, анкетирование и опрос населения, обработка и анализ данных. Исследование проводилось путем анкетирования среди охотников и звероловов Кирова и Кировской области в 2024 году. Нами была разработана анкета, включающая 43 вопроса. В анкетировании приняли участие 36 человек в возрасте от 30 до 70 лет.

Результаты и обсуждение. Большинство респондентов (66,7%) осознают опасность данного заболевания и относятся ответственно к своему здоровью и здоровью своих близких. Они знают, что проблема бешенства является актуальной для них (66,7%), хотя (41,7%) и получают (50%) информацию о распространенности бешенства и методах борьбы с ним. 93,7% респондентов правильно отметили пути передачи вируса: через укус (через царапины (33,3%), со слюной, попавшей на слизистую (58,3%), со слюной, попавшей на свежий порез (72,2%). 83,3% анкетированных знают о том, что при отсутствии клиники животное уже может являться источником инфекции. Большинство имеют домашних животных, в основном – собак (более 90%). Прививают питомцев от бешенства 97,1%, 75% зарегистрированы в ветеринарной клинике. Для избежания контакта с дикими, потенциально опасными животными большинство опрошенных содержат собак в квартире (41,7%), либо в вольере (41,7%), а выгул осуществляют на поводке (94,4%). Также респонденты с целью профилактики инфекции объясняют детям опасность контактов с незнакомыми животными (91,7%) и запрещают подкармливать и гладить бездомных животных (100%). 83,3% человек знают, куда нужно обратиться в случае риска заражения и обратятся при укусе (83,3%) или ином возможном способе инфицирования (66,7%). Половина опрошенных сказали, что сообщат в Роспотребнадзор о встрече или устранении животного, у которого подозревают бешенство. Большинство охотников принимают участие в профилактике заболевания путем разбрасывания приманок с вакциной от бешенства в окрестных районах, где занимаются охотой. Однако, большинство опрошенных не до конца представляют уровень опасности. Так, всего 25% из них осведомлены о 100% летальности заболевания. Всего 2,8% участников имеют представления о реальных цифрах мировой заболеваемости и смертности. Также не все респонденты понимают важность вакцинации. Более половины (58,3%) анкетированных отметили, что не вакцинированы от бешенства. Несмотря на полную осведомленность (100%) о рисках заражения при контакте с мелкими млекопитающими – ежами, белками, летучими мышами и т.д., лишь 25% знают, что инфицироваться можно и от сельскохозяйственных животных. Таким образом, по данным нашего исследования, только четверть опрошенных знают о 100% летальности заболевания, что, вероятно, объясняет высокий процент непривитых от бешенства (58,3%). Во время проделанной работы нами были обнаружены различные форумы, группы и беседы для охотников и звероловов. Для повышения осведомленности рекомендуется чаще публиковать информационные материалы, посвященные заболеваемости и опасности бешенства.



НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

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

Ярославский государственный медицинский университет,

г. Ярославль

Актуальность. ЛТИ развивается не у всех детей после инфицирования МБТ, в том числе и в условиях контакта МБТ +, следовательно, на развитие ЛТИ влияют не только внешние факторы риска, но и состояния здоровья детей. Ребенок живет, растет и развивается с ЛТИ на протяжении нескольких лет и, вероятно, сам процесс оказывает влияние на состояние здоровья детей. В литературе данная проблема не освещена.

Цель. Выявить особенности соматического статуса детей с латентной туберкулезной инфекцией.

Материалы и методы. Было проанализировано 60 историй развития детей, посещающих образовательные учреждения, в возрасте от 8 до 17 лет. Все дети были поделены на 3 группы. В 1 группу вошли дети с латентной туберкулезной инфекцией, имеющие положительную реакцию на пробу с АТР, $n=20$, во 2 – дети в раннем периоде первичного инфицирования МБТ («вираж»), $n=20$, в 3 группу – дети, инфицированные МБТ, $n=20$. Статистическая обработка данных осуществлялась при помощи программы SPSS 26,0.

Результаты исследований. Возраст детей с ЛТИ колебался от 9 до 17 лет, пик приходился на возраст 15 лет. Изучая гендерные различия в группе детей с ЛТИ, наблюдалось преобладание мальчиков в 60,0% по сравнению с девочками. При изучении антропометрических показателей у обследованных детей было выявлено, что в 1 группе детей с ЛТИ у 50,0% отмечался избыток массы 2 степени, в то время как во 2 и 3 группах таких детей было не более 10% ($p<0,05$). Дефицит массы 1 степени отмечался у детей из 2 и 3 группы в 30 и 40% соответственно, по сравнению с основной группой (10,0%), однако статистически значимой разницы отмечено не было. Далее были изучено наличие сопутствующей патологии у детей всех 3 групп. Частые рекуррентные респираторные заболевания более 8 раз в год отмечались у 90,0% детей с ЛТИ, что в 1,2 и в 1,3 раза чаще, чем у детей 2 и 3 групп соответственно ($p<0,05$). При этом, ветряная оспа у 50,0% детей с ЛТИ предшествовала положительным реакциям на пробу с АТР за 1 год. Среди аллергических заболеваний у 5,0% детей 1 группы был выставлен диагноз атопический дерматит (в группах 2 и 3 – 10,0 и 15,0%) без обнаружения статистически достоверной разницы. Миопия у детей с ЛТИ встречалась в 3,5 и 7 раз чаще соответственно, по сравнению со 2 и 3 группой ($p<0,05$). Также у детей из 1 группы в 40,0% можно было обнаружить нарушение осанки и плоскостопие, что в 4 раза чаще по сравнению со 2 и 3 группой ($p<0,05$). Дети с ЛТИ в 4 раза чаще были подвержены кариесу по сравнению с детьми с «виражами» и инфицированными МБТ. Все дети с ЛТИ состояли на учете у фтизиатра и получали превентивную химиотерапию. На фоне лечения отмечалось снижение чувствительности к АТР у 50% детей. При этом локальная форма туберкулеза была обнаружена только у 1 ребенка по данным КТ. Семейные и родственные контакты были выявлены лишь у 3 детей с ЛТИ – 8,6%.



Выводы. Дети с латентной туберкулезной инфекцией имеют особый соматический статус: в 50% случаев имеют избыток массы тела 2 степени, чаще остальных подвержены рекуррентным респираторным заболеваниям, которые выступают, по всей видимости, как параспецифические реакции, имеют патологию соединительной ткани, которая проявляется в виде заболеваний органов зрения, нарушения осанки, плоскостопия. ЛТИ предшествуют детские инфекционные заболевания, такие как ветряная оспа. Необходимо дальнейшее изучение особенностей соматического статуса, а также влияния генетических факторов на возникновение ЛТИ у детей.

НЕЙРОИНФЕКЦИИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

Сергиенко Е.Н., Кравцова М.А.

*Белорусский государственный медицинский университет,
Минск, Беларусь*

Актуальность. Инфекционные заболевания нервной системы у детей составляют 3-5% от всей инфекционной патологии детского возраста, однако тяжесть поражения и частота инвалидизирующих проявлений обуславливают актуальность их изучения. В последние годы значительно расширились возможности диагностики вирусных нейроинфекций. За счет разработки и совершенствования клинических протоколов лечения данной группы заболеваний в последние годы достигнуты значительные успехи. Однако расширение спектра этиопатогенов, вызывающих развитие нейроинфекций, учащение смешанных, неуточненных форм, создает существенные трудности в лечении инфекционных поражений нервной системы.

Цель. Провести анализ случаев нейроинфекций у детей, госпитализированных в УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница».

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ стационарных карт 279 пациентов в возрасте от 3 мес до 17 лет, получавших лечение по поводу лабораторно подтвержденной вирусной нейроинфекции ГДИКБ г. Минска за период с 2012 по 2022 год.

Результаты и их обсуждение. Проведенный анализ показал, что среди пациентов преобладали мальчики (62%) над девочками (38%). В возрастном аспекте преобладали дети в возрасте 7-14 лет (41%), причем дети до 1 года составили – 1,1%, 1-3 лет – 14%, 4-7 лет – 31%, 7-14 лет – 41%, старше 14 лет – 13%.

В большинстве случаев пациенты были доставлены в стационар бригадой СМП (41%), по направлениям из поликлиник было 12% пациентов, без направления (самостоятельно) – 16%, из другого стационара дети были переведены в 31% случаев.

В этиологической структуре нейроинфекций доминировал энтеровирус (71%), в каждом четвертом случае (23%) этиологию уточнить не удалось. Среди других возбудителей были: вирус клещевого энцефалита (4,6%), ВПГ (0,4%) и ВЭБ (0,4%).

Клиническими формами нейроинфекций были: менингит (67%), менингоэнцефалит (16%), энцефалит (14%), менингоэнцефаломиелит (0,4%) и энцефаломиелит (0,4%).

Осложнения встречались у 8% пациентов, среди которых нейросенсорная тугоухость, постинфекционная менингоэнцефалополинейропатия.



Анализируя исход заболевания, было установлено, что в 21% случаев пациенты выписаны с выздоровлением, в 74% выписаны с улучшением и 5% переведены в другие ЛПУ (3 ГДКБ, МОДКБ, Республиканская больница реабилитации, РНПЦ патологии слуха, голоса и речи) для дальнейшего лечения.

Выводы. Таким образом среди всех пациентов с нейроинфекциями большая часть пациентов – мальчики; основным этиологическим агентом был энтеровирус, развитие осложнений отмечено в 8% случаев, в 95% случаев пациенты выписаны домой либо с выздоровлением, либо с улучшением.

ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ

Сивец Н.В., Шмелева Н.П.

*Научно-исследовательский институт гигиены, токсикологии, эпидемиологии,
вирусологии и микробиологии Республиканского центра гигиены,
эпидемиологии и общественного здоровья,
Минск, Беларусь*

Острые респираторные инфекции (ОРИ) являются ведущей причиной заболеваемости и смертности во всем мире. Наиболее восприимчивы к ОРИ дети раннего возраста, поскольку формирующиеся дыхательные пути детей очень уязвимы к частым инфекциям. Клиническая картина острых инфекций дыхательных путей имеет схожий характер, поэтому оперативный этиологический диагноз позволит сократить время ненужного эмпирического лечения и исключит риск необоснованного назначения антибиотиков развития устойчивости к антибиотикам. Быстрое, хорошо спланированное диагностическое обследование с использованием молекулярно-генетических подходов на основе метода ПЦР имеет решающее значение.

Цель работы. Анализ этиологии ОРВИ у госпитализированных детей до пандемии COVID-19 и постпандемический период, а также усовершенствования диагностики в Республике Беларусь.

Материал для исследования. Назофарингеальные мазки от детей с симптомами ОРВИ в период 2010-2024 годов. Генетический материал вирусов выявляли с использованием наборов реагентов «НуклеСорб», «РЕВЕРТАЗА – М-MuLV-50» «Флу-ген», «ОРВИ-ген», «COVID-19-скрин», «Пневмо-ген» (РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, Минск, РБ) методом ПЦР в режиме реального времени CFX96 (Bio-Rad, США) в соответствии с рекомендациями производителя.

Результаты. В период 2010-2019 гг. (до пандемии) исследовано 3907 образцов, в период 2020 по июнь 2024 (после пандемии) 3969 назофарингеальных мазка. До пандемии выявлению респираторных возбудителей составила 71,2% с доминированием риновируса (26,0%), вируса гриппа (20,4%), РС-вируса (12,5%) и бокапарвовируса (121%). В период пандемии и после нее 2020-2024 гг. респираторные вирусы выявлены в 30,1%. Доля вируса SARS-CoV-2 составила 33,3% (2020-2021 гг. – 28,4%, 2021-2022 гг. – 44,1%, 2022-2023 гг. – 15,4%, 2023-2024 гг. – 12,1%) причем установлено снижения положитель-



ных случаев COVID-19 у госпитализированных детей. Однако риновирус (16,6%), вирус гриппа (12,4%), и РС-вирус (12,1%) по-прежнему сохранили лидирующие позиции в этиологии ОРВИ. В рамках исследования проанализировали спектр возбудителей ОРВИ в разных возрастных группах у госпитализированных детей. Основными респираторными возбудителями у детей от 0 до 12 месяцев от 1 до 3 лет стали РС-вирус (39,8% и 46,1%) и риновирус (24,7% и 50,2%) соответственно. Наиболее восприимчивыми к бокапарвовирусу дети в возрасте с 1 года до 3 лет (60,5% положительных находок). Аденовирус и вирус гриппа наиболее часто выявляли у детей 4-7 и 8-18 лет (48,2% и 42,9% соответственно). Возрастной категории от 4 до 7 лет чаще детектировали метапневмовирус (62,3%), вирус парагриппа 1-4 (49,3%), вирус гриппа (34,7%) и коронавирус (48,5%). Достоверных различий восприимчивости детей разных возрастных категорий в постковидный период не установлено, однако отмечено изменение сезонной активности для РС-вируса на осенне-зимний период (до пандемии поочередная циркуляция в зимний и весенний период с метапневмовирусом с двумя пика активности январь и март), отсутствие вируса гриппа в сезоне 2020-2021 гг. и более ранняя циркуляция вируса гриппа в 2021-2022 гг. и 2020-2023 гг. (47 к.н.), 49 к.н. в сезон 2023-2024 гг. с полным отсутствием в циркуляции вируса гриппа В ямагатской линии.

В 2023-2024 гг. доля возбудителей бактериальной природы у госпитализированных детей составила 33,2% и имела следующую этиологию: *S. pneumoniae* (31,2%), *H. influenzae* (19,3%), *M. catarrhalis* (14,7%), *S. aureus* (34,9%). Полученные данные свидетельствуют об необходимости дальнейших исследований, чтобы изучить роль данных микроорганизмов в формировании клинических проявлений и исходов ОРВИ у госпитализированных детей.

Выводы. Широкое внедрение в практическое здравоохранение простого, быстрого и относительно недорогого диагностического тестирования, к которому можно отнести метод ПЦР в режиме реального времени, позволит своевременно устанавливать этиологию острых респираторных инфекций как вирусной, так бактериальной природы и следовательно, назначить необходимое этиотропное лечение, что позволит снизить и предотвратить тяжелое течение заболевания.

КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ДЕТЕЙ В ПОДОСТРОМ ПЕРИОДЕ COVID 19

Соколовская В.В., Литвинова А.А., Смолянкин Н.Н., Жилина Е.А.

*Смоленский государственный медицинский университет,
Смоленск*

Введение. Появляется все больше данных, свидетельствующих о поражении вирусом SARS-CoV-2 различных органов и систем, включая центральную и периферическую нервные системы. У большинства людей, перенесших COVID-19, в течение долгого времени сохраняются нарушения функции одного или нескольких органов – «long COVID». Разными авторами доказано, что примерно у 1/3 детей в острую фазу НКВИ развиваются нервно-психические расстройства, сохраняющиеся и усиливающиеся с течением времени (после выздоровления).



Цель. Изучить нейropsychологическое состояние подростков, перенесших COVID-19, через 3 и 9 месяцев после выздоровления.

Материалы и методы. Проведено нейropsychологическое тестирование 148 детей в возрасте от 11 до 17 лет в острый период COVID-19 (легкой и средней степени тяжести) находившихся на стационарном лечении ОГБУЗ «КБ№1» г. Смоленска. Диагноз НКВИ подтвержден методом ПЦР. Дальнейшее консультирование осуществлялось через 3 и 9 месяцев.

Результаты и обсуждение. Все 100% детей, перенесшие НКВИ, отметили появление жалоб со стороны нервной системы. К неврологическим симптомам, выявляемым через 3 месяца, были отнесены: нарушение сна (45,7%), головная боль (46,4%), гипосмия и паросомия (31,45%), повышенная раздражительность (29,7%), парестезии (27,5%) и ряд других нарушений – головокружение, тремор, двигательные тики, параноидальный бред, миалгии, гиперкинезы. Динамика симптомов через 9 месяцев: отмечалось увеличение случаев жалоб на нарушение сна (51,2%), повышенную раздражительность (31,2%), миалгии (4%) и гиперкинезы (8,2%). По результатам когнитивных тестов отмечено снижение внимания, зрительного гнозиса, зрительной и пространственной функции у детей.

Выводы. По результатам нейropsychологических тестов, проведенных у детей, перенесших НКВИ, были выявлены достоверные различия с детьми контрольной группы, что позволяет констатировать нарушения внимания, памяти, зрительного гнозиса, зрительно-пространственной функции, кинестетического и динамического праксиса, вербального и невербального компонента мышления у подростков, переболевших COVID-19. Это диктует необходимость наблюдения за детьми в течение нескольких месяцев (лет?) после госпитализации с целью своевременного выявления нарушений, проведения их коррекции для сохранения психического здоровья педиатрических пациентов.

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД К СОЗДАНИЮ ПЛАТФОРМЫ ТАРГЕТНОЙ ФАГОВОЙ ТЕРАПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДОВ ГЕНОМИКИ, БИОИНФОРМАТИКИ И CRISPR/CAS ТЕХНОЛОГИЙ НА МОДЕЛИ ШТАММОВ KLEBSIELLA PNEUMONIAE, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Степаненко Л.А.¹, Злобин В.И.²

¹*Иркутский государственный медицинский университет,
г. Иркутск,*

²*Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии
имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи,
Москва*

Роль генетических механизмов формирования «иммунной системы» защиты бактерий от генетических паразитов-фагов, к которым относится система CRISPR/Cas, является, во многом определяющим в их жизнедеятельности. Фундаментальные знания об



адаптационной природе CRISPR/Cas-систем патогенов и их молекулярных механизмах создают платформу для развития новых направлений в борьбе с инфекционными заболеваниями. Клебсиеллы являются причиной заболеваний дыхательных путей, урогенитального и желудочно-кишечного трактов, мозговых оболочек, гнойно-септических осложнений. *Klebsiella pneumoniae* является одним из пяти основных бактериальных патогенов ESCAPE, которые способны формировать множественную лекарственную устойчивость и поэтому являются причиной развития внутрибольничных инфекций во всем мире.

Цель. С использованием методов геномики, биоинформатики и CRISPR/Cas технологий на модели штаммов *Klebsiella pneumoniae*, циркулирующих среди детского населения Иркутской области, разработать подходы подбора таргетных бактериофагов.

Материалы и методы. В работе использованы биоинформационный, молекулярно-генетический и бактериологический методы исследования.

Результаты и выводы. Впервые проанализированы все полногеномные последовательности штаммов *K. pneumoniae* из NCBI (1311). Из них в 232 (17,5%) обнаружены CRISPR локусы в хромосомах и в плаزمиде. Идентифицированный набор Cas-генов определил CRISPR/Cas-систему в хромосомах как Type-I Subtype-I-E, в плазмиде как Type-3. Разнообразие спейсеров в хромосомах составило 1228, в плазмиде 240. Выявлены и проанализированы группы пан – резистентных и внутригоспитальных штаммов. Определено, что штаммы, обладающие идентичным набором спейсеров в CRISPR кассетах, имеют единое происхождение. Данный подход раскрывает эволюционную историю исследуемых штаммов и может быть использован для эпидемиологического анализа антибиотикорезистентных штаммов при внутригоспитальных и других вспышках. Идентификация через спейсеры протоспейсерных последовательностей бактериофагов позволила определить устойчивость исследуемых штаммов *Klebsiella pneumoniae* к 175 видам специфичных бактериофагов. Разработаны локуспецифические праймеры и условия ПЦР для поиска CRISPR кассет в геномах клинических изолятов *Klebsiella pneumoniae*. Исследовано 170 клинических изолятов (дети от 6 мес. до 17 лет, проживающих на территории Иркутской области). В 28 штаммах обнаружены CRISPR кассеты, что составило 16,5%. В 21 (75,0%) случае определено наличие одной CRISPR-кассеты, в 7 (25,0%) две. Совокупное количество выявленных спейсеров составило 273, их разнообразие представлено 146 спейсерами. Скрининг спейсерных последовательностей установил их соответствие протоспейсерам 27 фагов бактерий рода *Klebsiella*. Проведен сравнительный анализ спейсерных последовательностей CRISPR-кассет до и после взаимодействия с бактериофагом. Выявлено два изолята, которые после второй стимуляции бактериофагом приобрели к нему устойчивость, а в их CRISPR кассетах определялись новые спейсеры. Таким образом, мы определили, что формирование фагоустойчивости *Klebsiella pneumoniae* связано как с известными природными противовирусными барьерами прокариот, так и с изменениями в структуре CRISPR кассет. Получили информацию о бактериофагах, к которым предположительно данные клинические штаммы обладают устойчивостью. Использование данных методов позволит в перспективе разработать персонализированные подходы создания таргетной фаготерапии.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-25-00449, <https://rscf.ru/project/22-25-00449/>



ПАТОТИПЫ *ESCHERICHIA COLI*, ВЫДЕЛЕННЫЕ ИЗ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА ДЕТЕЙ

Сужаева Л.В., Егорова С.А., Зоткин Н.Н., Сaitова А.Т., Полев Д.Е.

*Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии
имени Пастера,
Санкт-Петербург*

Введение. По данным многоцентрового исследования, в котором собраны данные из 204 стран и есть информация о 85 патогенах, доля инфекционных заболеваний в общей структуре болезней и травм составляет 27,7% у людей всех возрастов и 65,5% у детей в возрасте до 5 лет. *Escherichia coli* входит в десятку ведущих патогенов, занимающая седьмое место после туберкулеза, малярии, ВИЧ/СПИД и заболеваний, вызванных *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*. *Escherichia coli* – облигатный представитель микробиоты кишечника, обладающий широким внутривидовым разнообразием. Некоторые представители вида могут вызывать заболевания кишечной и внекишечной локализации.

Цель. Определить распространенность *Escherichia coli* различных патотипов в микробиоте кишечника детей без диарейного синдрома и исследовать эти патотипы на наличие генов вирулентности и резистентности.

Материалы и методы. Исследованы 403 штамма *Escherichia coli*, выделенные из микробиоты кишечника детей в возрасте от 1 месяца до 17 лет, проживающих в Санкт-Петербурге. Выявление и дифференциацию ДНК диарогенных *Escherichia coli* (энтеропатогенных (ЕПЕС), энтерогеморрагических (ЕНЕС), энтеротоксигенных (ЕТЕС), энтероинвазивных (ЕИЕС), энтероагрегативных (ЕАggЕС)) проводили методом ПЦР с гибридационно-флуоресцентной детекцией с использованием набора «АмплиСенс® Эшерихиозы-FL». Полногеномное секвенирование ПЦР-положительных изолятов выполнено на платформе Illumina MiSeq. Поиск детерминант вирулентности и резистентности выполнен с использованием инструментов VirulenceFinder, ResFinder.

Результаты. Среди исследуемых *Escherichia coli* было выявлено 15 (3,7%) штаммов ЕАggЕС и 5 (1,2%) штаммов ЕПЕС, ДНК других патотипов (ЕНЕС, ЕТЕС, ЕИЕС) обнаружены не были.

ЕАggЕС относились к серогруппам: O3, O86, O92, O153 и принадлежали к следующим сиквенс-типам: ST10, ST34, ST38. Все штаммы ЕАggЕС характеризовались как типичные, т.е. содержали транскрипционный активатор (*aggR*), и обладали генами, кодирующими антиагрегационный белок – дисперсин (*aap*), транспортер дисперсина (*aatA*) и агрегационные адгезивные фимбрии (ААФ). Часть штаммов продуцировали токсин EAST-1 (20,2%), α -гемолизин (86,7%), фактор повышенной выживаемости в сыворотке (93,3%), обладали системой секреции VI типа (26,7%), Р-фимбриями (80,0%), S-фимбриями (26,7%), различными рецепторами сидерофоров (86,7%). Половина штаммов были полирезистентны (устойчивы к 3 и более классам АМП). Преобладающая часть изолятов (86,7%) содержали гены резистентности к цефалоспорином, аминогликозидам, сульфаниламидам, значительная часть (60,0%) обладали устойчивостью к макролидам, хлорамфениколу, тетрациклину. Все штаммы были чувствительны к меропенему и фосфомицину.



ЕPEC относились к серогруппам: O26, O115, O170 и принадлежали к следующим сиквенс-типам: ST21, ST29, ST154, ST527, ST2178. Все штаммы ЕPEC характеризовались как атипичные (eae+; bfp-) и обладали генами, кодирующими интимин и его рецептор, систему секреции III типа, длинные полярные фимбрии, токсин В (20,0%), энтерогемолизин (20,0%). ЕPEC были чувствительны ко всем тестируемым АМП и не обладали ни одним из генов резистентности.

Выводы. В микробиоте кишечника детей без диарейного синдрома выявлены типичные EAggEC (3,7%) и атипичные ЕPEC (1,2%). Случаи бессимптомной колонизации кишечника детей такими штаммами требуют дальнейшего изучения для сравнительного анализа с изолятами, вызывающими клинические проявления различной степени тяжести и летальные исходы, с целью совершенствования диагностических подходов и мер профилактики.

ФЕРМЕНТАТИВНАЯ ОЧИСТКА НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРИ ОСТРОМ ВОСПАЛЕНИЕ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ

Турдиева Ш.Т., Абдурашидова Х.Б., Насирова Г.Р.

*Ташкентский педиатрический медицинский институт,
Ташкент, Узбекистан*

Цель. Изучение эффективности ферментативной очистки нижних дыхательных путей (НДП) у детей в процессе лечения обструктивных форм острых инфекционных заболеваний нижних дыхательных путей.

Материалы и методы. Было проведено ретроспективное исследование 28 детей с острым бронхитом, 11 детей с острым бронхиолитом и 9 детей с внебольничной формой бронхопневмонии, без дыхательной недостаточности, проходящих амбулаторно-поликлиническую лечение в семейных поликлиниках города Ташкента. Возраст больных варьировался от 1,5 до 6 лет ($3,9 \pm 1,12$). Исследования проводилось с использованием методов: сбор анамнестических данных, рентген грудной клетки в двух позициях, клиничко-биохимические исследования, с исключением муковисцидоза и генетической патологии, а также больных с дыхательной недостаточностью. При необходимости проводили компьютерную томографию. Одновременно проводилась оценка качества жизни (опросник PedsQL4.0) пациентов.

Результаты и обсуждение. Терапевтическая очистка дыхательных путей (airway clearance therapy – АСТ) является одним из методов лечения и реабилитации широко используемое в медицине, чаще его ассоциирует с немедикаментозными методами (физиотерапевтическими) лечения, но существует и АСЕ с использованием некоторых групп медикаментозных препаратов, способствующих усилению мукоцилиарной функцией бронхиального дерева, что немаловажно для восстановления мукоцилиарного клиренса. Учитывая возрастные морфофункциональные особенности детей дошкольного возраста, на мукоцилиарную функцию воздействует ряд факторов, начиная от витамин D – дефицитного состояния до нарушения питания, от ослабления функции щитовидной железы до снижения иммунной системы (часто болеющие дети). Следовательно, развитие острого воспаления дыхательных путей с переходом на рецидивирующую форму с или без



обструкции является актуальной проблемой современной педиатрии, и одновременно требует разработки альтернативных методов лечения. Для АСТ нами использован ингаляционное применение химотрипсина. Препарат назначался в виде 5% водного раствора в объеме 3 мл, один раз в день, в течение 5 дней. При этом препарат применяли только больным при отсутствии лихорадки и непереносимости к лекарственным компонентам.

Как показали наши наблюдения, в первые сутки ингаляционного лечения у детей наблюдали усиление кашля, появление рвотного позыва, за счет выраженного муколитического свойства (протеолитическая активность). Но данные действия препарата быстро купировались. В ходе лечения, признаков дыхательной недостаточности не отмечали.

Как показали клинические исследования, клиническая картина заболеваний дыхательных путей (бронхит, бронхиолит, бронхопневмония) с ранним купированием начало обструктивного синдрома отмечено на 5-7 сутки (в среднем $5,8 \pm 1,57$) заболевания (обструктивные бронхиты – $4,8 \pm 1,77$; бронхиолит – $6,2 \pm 2,02$; бронхопневмония – $6,9 \pm 1,95$; $p \geq 0,05$), в зависимости от клинической формы патологии, что опережает эффективность стандартного лечения обструктивных форм данной группы заболеваний (в 1,8 раз). На фоне лечения отмечали улучшение дренажной функции дыхательных путей, что способствовало улучшению качества жизни пациентов, в частности, улучшение качество сна (в среднем до 46,7%); сокращение кашлевого периода (в среднем до 27,9%) по отношению к контрольной группе пациентов.

Выводы. Использование ферментативных препаратов с протеолитической активностью в ингаляционной форме, с целью очистка дыхательных путей, в процессе лечения детей с острым воспалением НДП, способствует купированию обструктивного синдрома 1,8 раз быстрее, с улучшением качество жизни пациентов (в среднем до 40%), что способствует предупреждению рецидивов патологии.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО НИЛА У РЕБЕНКА 8 ЛЕТ

Тхакушинова Н.Х., Шатурина Т.Т., Бевзенко О.В., Баум Т.Г.

*Кубанский государственный медицинский университет,
г. Краснодар*

В последние годы отмечается расширение природно-очаговых заболеваний, одним из которых является Лихорадка Западного Нила (ЛЗН). Это заболевание является достаточно редким, в клинической практике диагностика его вызывает определенные трудности, протекает в разных клинических вариантах, в т. ч. с поражением нервной системы, что указывает на актуальность данной проблемы.

Нами рассмотрен клинический случай течения лихорадки Западного Нила у ребенка 8 лет, получавшего лечение в ГБУЗ «Специализированная клиническая детская инфекционная больница» министерства здравоохранения Краснодарского края (ГБУЗ «СКДИБ»).

Ребенок В., 8 лет, переведен из районной больницы в отделение реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ «СКДИБ». Жалобы при поступлении: рвота, головная боль, боль в шее, светобоязнь, повышение температуры до $39,7^{\circ}\text{C}$, шаткость походки, спутанность речи, дезориентацию.

Из анамнеза заболевания – заболел 4 дня назад, когда отмечалось повышение температуры тела до $37,5^{\circ}\text{C}$, самочувствие не нарушено, за медицинской помощью не обра-



щались. Вчера температура поднялась до 38,0°C, самостоятельно снижали температуру путем употребления препарата ибуклина. Сегодня состояние ухудшилось, появились жалобы на боль в шее, головная боль, температура 38,0°C. Обратились в районную больницу, ребенок госпитализирован. Состояние прогрессивно ухудшалось за счет нарастания неврологической симптоматики, появилась рвота до 7 раз в сутки, выраженная головная боль, температура тела 39,7°C. Уровень сознания по шкале ком Глазго 12-13 баллов, в пространстве и времени дезориентирован, периодически бессвязная речевая продукция, частые моргания, навязчивые движения мимической мускулатуры лица, конечностей, периодические клонусы мимической мускулатуры и кистей, парестезии, шаткость походки. Реакция зрачков на свет сохранена. Выражены менингеальные симптомы. Учитывая клинику острой церебральной недостаточности, ребенок переведен на ИВЛ. Методом ИФА крови обнаружены антитела IgM к возбудителю ЛЗН, а также был получен положительный результат ПЦР спинно-мозговой жидкости на данный возбудитель.

При анализе спинно-мозговой жидкости – бесцветная, прозрачная, цитоз 300 клеток в 1 мкл, лимфоциты 85%, нейтрофилы 15%, белок – 1,5 г/л; глюкоза – 3,6 ммоль/л. КТ головного мозга – визуализирует уплотнение и утолщение мозговых оболочек, воспалительные изменения в церебральном веществе. МРТ головного мозга – признаки очагов энцефаломалиции обеих гемисфер головного мозга. УЗИ органов брюшной полости – признаки спленомегалии, реактивных изменений печени, диффузные изменения поджелудочной железы.

На основании клинико-лабораторных данных установлен клинический диагноз «Лихорадка Западного Нила с поражением ЦНС, менингоэнцефалит, судорожно-коматозное течение, атактический синдром». На фоне проведенной ИВЛ (6 дней), инфузионной, противовирусной и антибактериальной, гормональной, противосудорожной и симптоматической терапии состояние ребенка стабилизировалось и он в удовлетворительном состоянии на 25-й день госпитализации был выписан из стационара.

Таким образом, несмотря на редкость регистрации лихорадки Западного Нила, данное заболевание протекает с типичными симптомами: головная боль, фебрильная температура тела, менингеальные симптомы, миоклонии. С помощью инструментальных методов обследования своевременно выявляются признаки менингоэнцефалита, который может нанести существенный вред состоянию здоровья пациента. Применение комплекса мер по вопросам профилактики и своевременной диагностики способствует снижению риска заболевания и развитию благоприятного исхода.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ДИССЕМНИРОВАННОГО ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТА У ДЕТЕЙ

Тхакушинова Н.Х., Баум Т.Г., Бевзенко О.В., Салман А.Ф.

*Кубанский государственный медицинский университет,
г. Краснодар*

Острый диссеминированный энцефаломиелит представляет собой острое воспалительное демиелинизирующее заболевание, характеризующееся нарушениями в головном и спинном мозге. Неврологические симптомы характеризуются многоочаговостью и раз-



личными клиническими симптомами. Существенное место занимают симптомы поражения корешков и периферических нервов. Данная патология является довольно редкой.

Нами проанализирован 2 случая течения острого диссеминированного энцефаломиелита, возникших у детей в возрасте 12 лет с гемофильной инфекцией и новой коронавирусной инфекцией (COVID-19). Оба ребенка были госпитализированы в ГБУЗ «Специализированная клиническая детская инфекционная больница» министерства здравоохранения Краснодарского края (ГБУЗ «СКДИБ»).

Ребенок Н., 12 лет, поступивший в ГБУЗ «СКДИБ», с гемофильной инфекцией, заболел остро. Жалобы на головную боль, боль в мышцах бедра, после сна ребенок не мог помочиться, обратились в районную больницу по месту жительства, откуда был переведен в ГБУЗ «СКДИБ». При объективном осмотре выявлены симптомы интоксикации, слизистая зева гиперемирована, дыхание в легких жесткое, неврологическая симптоматика. По результатам лабораторных данных выявлены антитела классов IgM, IgG к Herpes simplex virus 1,2, к Cytomegalovirus, к ядерному антигену (NA IgG) Epstein-Barr virus, к возбудителю новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Бактериологически был выделен микроб *Haemophilus influenzae* тип b (Hib).

На МРТ головного мозга – зоны глиоза правой височной области. По результатам ЭЭГ-замедление основной активности до 5-6 Гц. УЗ-признаки гепатомегалии, диффузные изменения печени, реактивные изменения поджелудочной железы, дисхолия. Врачом-неврологом был установлен диагноз «острый диссеминированный энцефаломиелит, тяжелое течение, церебрастенический синдром, с нарушением функций тазовых органов по центральному типу». Было проведено антибактериальное, противовирусное, симптоматическое лечение, инфузионная терапия. Выписан с положительной динамикой на дальнейшее амбулаторное лечение по месту жительства.

Ребенок, 12 лет, с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) также заболел остро, через 10 дней после бессимптомного заражения SARS-CoV-2. Неврологические симптомы начались с головной боли, лихорадки, раздражительности, параплегии и потери чувствительности от уровня T1. Диагноз диссеминированного энцефаломиелита был подтвержден типичными признаками, обнаруженными на МРТ головного мозга, тогда как МРТ спинного мозга показала признаки поперечного миелита. Анализ спинномозговой жидкости (ликвора) исключил инфекции и не выявил полос олигоклональных антител (анти-MOG-отрицательных и анти-AQP-отрицательных). Пациенту вводили высокие дозы стероидов (30 мг/кг/сут) без какого-либо клинического улучшения. После курса плазмообменной терапии с последующей инфузией ритуксимаба, назначенного врачебной комиссией, наблюдали частичное улучшение. Через 3 месяца результаты магнитно-резонансной томографии (МРТ) продемонстрировали рентгенологическое улучшение в соответствии с диагнозом.

Представленные клинические случаи показывают сложность диагностики острого диссеминированного энцефаломиелита ввиду особенностей течения данного заболевания. Уделяя особое внимание лабораторной диагностике, не удастся до конца определить характер патологии, в связи с чем возрастает необходимость в лучевых методах исследования. Правильно выбранный диагностический алгоритм способствует верно выставленному клиническому диагнозу, а также своевременно начатому лечению, что влияет на исход заболевания и продолжительность реабилитационного периода.



МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА *V. PERTUSSIS* У БОЛЬНЫХ КОКЛЮШЕМ ДЕТЕЙ В ПЕРИОД ПОДЪЕМА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ

Филаева Н.А.¹, Богумильчик Е.А.², Безручко М.В.², Сантова А.Т.²,
Полев Д.Е.², Курова Н.Н.², Краева Л.А.²,
Бабаченко И.В.¹, Нестерова Ю.В.¹

¹Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России,

²Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера,
Санкт-Петербург

В период после окончания пандемии COVID-19 отмечался максимальный за последние 30 лет в России подъем заболеваемости коклюшем (35,98 на 100 тыс. населения). Помимо эпидемиологических факторов нельзя исключить формирования генетических и фенотипических изменений *V. pertussis* под воздействием массовой иммунопрофилактики.

Цель. Охарактеризовать пациентов с бактериологическим подтверждением диагноза «коклюш» и описать микробиологические свойства выделенных *V. pertussis*.

Материалы и методы. Проанализированы анамнестические данные 50 детей в возрасте от 1 месяца до 16 лет, получавших лечение в клинике ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России с ноября 2023 по май 2024 года с диагнозом «коклюш», подтвержденным бактериологическим и/или молекулярно-генетическим методами. У пациентов проводили отбор назофарингеальных мазков, посев на среду КУА с добавлением цефалексина (40 мг/л) и 10% бараньей дефибринированной крови, а также определение минимальной подавляющей концентрации (МПК) антибиотиков на среде КУА с помощью E-тестов. Полногеномное секвенирование осуществляли на приборе DNBSEQ-G50.

Результаты и обсуждение. *V. pertussis* была выделена бактериологическим методом у 21 ребенка, что составило 42%. В возрастной структуре преобладали дети первых 6 месяцев жизни – 47,6% (10 детей), в возрасте 6-12 месяцев были 28,6% (6 чел), 1-5 лет – 9,5% (2 чел), старше 10 лет – 14,3% (3 чел). Семейный контакт был выявлен в 90,5% случаев (19 детей), в детских коллективах – в 9,5% (2 чел). 19 детей (90,5%) не были привиты от коклюша, в том числе 5 детей не достигли возраста начала вакцинации, 2 ребенка школьного возраста имели незавершенный курс вакцинации (АКДС, Пентаксим). Восемь пациентов первого года жизни (38%) были госпитализированы в отделение реанимации и интенсивной терапии по тяжести состояния. Дети с бактериологическим подтверждением коклюша поступали в стационар в среднем на 10,1±4,0 сутки заболевания. До отбора мазков не получали антибактериальной терапии 8 детей (38%), остальные начали получать амбулаторно препараты азитромицина или цефалоспоринов.

Все выделенные штаммы *V. pertussis* обладали характерными для вида культурально-морфологическими и биохимическими свойствами (мелкие грамотрицательные коккобациллы, обладающие оксидазной активностью, не продуцирующие тирозиназу и уреазу, не утилизирующие цитрат и не редуцирующие нитраты в нитриты). Все исследованные штаммы были чувствительны к применяемым антибактериальным препаратам. МПК50/МПК90 к эритромицину составили 0,125/0,25 мг/л (0,032-0,38), к азитромицину – 0,064/0,125 мг/л (0,023-0,125), к кларитромицину – 0,75/1,0 мг/л (0,5-1,5), к амоксициллину – 0,38/0,5 мг/л (0,19-0,5), к цефтриаксону – 0,125/0,19 мг/л (0,064-0,25), к цефотаксину –



му – 0,38/0,5 мг/л (0,25-0,75). У 14 штаммов проведен анализ последовательностей генов, кодирующих основные адгезины и токсины. Различия были обнаружены только в гене фимбрий (fim3): у 11 штаммов – аллель fim3–1, у трех - fim3–2, в остальном все изученные штаммы характеризовались одним аллельным профилем: ptxP3/ptxA1/prn2/fim2–1/fhaB1/tcfA2 и были отнесены к MAST2 генотипам 312 и 322.

Выводы. Выявляемость *B. pertussis* бактериологическим методом у обследованных детей составила 42%. Штаммов, устойчивых к антибактериальным препаратам, не регистрировали. По результатам секвенирования исследованные штаммы представляют однородную группу и относятся к доминирующим в последние 20 лет генотипам 312 и 322.

ЛИСТЕРИОЗНЫЙ МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТ, ОСЛОЖНЕННЫЙ СЕПСИСОМ, У РЕБЕНКА

Чудакова Т.К., Лазаренко Я.С., Алгасанов Ш.С.
*Саратовский государственный медицинский университет
имени В.И. Разумовского,
г. Саратов*

Цель. Описать клинический случай листериозного менингоэнцефалита, осложненного сепсисом, у ребенка 15 лет.

Материалы и методы исследования. Использованы данные из истории болезни пациента.

Результаты исследования. Больной Г., 15 лет, поступил в ГУЗ «СОИКБ» им. Н.Р. Иванова 28.11.2023 с жалобами на повышение температуры тела до 38,5°C, головную боль, головокружение, слабость. Из анамнеза заболевания установлено, что ребенок болен с 11.11.23, когда появились пятнистая сыпь на нижних конечностях. Постепенно сыпь распространилась по всему телу. 13.11.23 осмотрен дерматологом, назначено лечение (комфодерм, лактофильтрум, диазолин). С 20.11.23 у ребенка отмечалось повышение температуры тела, появился кашель. Лечился самостоятельно (ацикловир, азитромицин, супрастин, амбробене, ибупрофен) без эффекта. С 25.11.23 гипертермия до 39,4°C, носовое кровотечение. Госпитализирован в городскую клиническую больницу. У больного сохранялась лихорадка на фебрильных цифрах, появились менингеальные симптомы. В ликворе 27.11.23 – нейтрофильный плеоцитоз 1236 клеток в 1 мкл, белок 0,66 г/л. Установлен диагноз: Гнойный менингит. 27.11.23 переведен в ОРИТ. Проведено лечение: цефотаксим, ванкомицин, амброксол, лоратадин. По тяжести состояния переведен в СОИКБ им. Н.Р. Иванова в ОРИТ.

Из анамнеза жизни: беременность протекала на фоне болезни Верльгофа, мать получала лечение глюкокортикоидами. Ребенок часто болеющий. Перенесенные заболевания: частые ОРВИ, бронхит, пневмония 4 раза, ветряная оспа в 4 года. В апреле 2023 г. ребенок находился в СОДКБ с диагнозом: Лимфопролиферативное заболевание неуточненное. Материал биопсия лимфоузла исследован в НМИЦ им. Димы Рогачева (г. Москва). Заключение: признаки выраженной паракортикальной гиперплазии ткани лимфоузла на фоне ВЭБ-инфекции. В июле 2023 г. в крови у больного выявили IgG к ВЭБ, IgM и IgG к ЦМВ.



При поступлении в СОИКБ им. Н.Р. Иванова 28.11.2023 состояние больного тяжелое за счет неврологической симптоматики. Сознание ясное. Отмечался общий тремор, девиация языка влево, вязкость речи, сходящиеся косоглазие, положительные менингеальные симптомы. На коже верхних и нижних конечностей, туловище корочки – элементы стафилострептодермии. Лимфаденопатия. В анализах крови от 28.11.2023 – нейтрофилез со сдвигом влево до миелоцитов, ускорение СОЭ до 48 мм/ч, повышение СРБ – 79,6 мг/л. В ликворе от 28.11.2023 – нейтрофильный плеоцитоз 754 клеток в 1 мкл, белок 1,2 г/л. 01.12.2023 г. отмечалась отрицательная динамика, больной переведен на ИВЛ. В анализах крови: лейкоцитоз 23,6 x 10⁹/л, тромбоцитопения, повышение уровня СРБ до 273 мг/мл, повышение ЛДГ до 304 ед/л и ферритина до 624 мкг/л. При посеве из ликвора и крови выделена *L. Monocytogenes*.

Проводилась антибактериальная (меропенем, ванкомицин, амикацин), иммунорегулирующая (иммуноглобулин в/в №4), инфузионная терапия, диуретики. С 03.12.2023г. отмечено угнетение сознания до комы 3 ст., атония, арефлексия, дестабилизация гемодинамики. 06.12.2023 г. констатирована смерть пациента. Окончательный диагноз: Менингоэнцефалит, обусловленный *L. Monocytogenes*. Осложнение: Сепсис (*L. Monocytogenes*). СМОД (отек головного мозга, ДН 3 ст., ОССН). Фон: ЦМВ-инфекция.

Заключение. Развитию тяжелой формы нейроинфекции, осложненной сепсисом, у ребенка способствовало вторичное иммунодефицитное состояние на фоне хронической ЦМВ-инфекции и позднее обращение за медицинской помощью.

НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Чудакова Т.К., Плохоцкая Л.С., Черкасова Н.И.

*Саратовский государственный медицинский университет
имени В.И. Разумовского,
г. Саратов*

Цель. Изучить особенности новой коронавирусной инфекции COVID-19 у госпитализированных детей в современных условиях.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 100 больных COVID-19, госпитализированных в ГУЗ «СОИКБ им. Н.Р. Иванова» с сентября по декабрь 2023 г. Критериями включения в исследование являлись возраст больных от 1 мес. до 17 лет, обнаружение РНК SARS-CoV-2 в материале мазка из рото- и носоглотки методом ПЦР. Мальчиков было 58 (58%), девочек – 42 (42%).

Результаты. Среди госпитализированных больных COVID-19 преобладали дети раннего возраста – 59 (59%) пациентов. Дети в возрасте до 1 года составили 36 (36%) больных, в возрасте от 1 до 2 лет – 23 (23%), в возрасте от 4 до 6 лет – 19 (19%), в возрасте от 7 до 11 лет – 19 (19%), дети в возрасте от 12 до 17 лет – 23 (23%) больных. Тяжелая форма COVID-19 установлена у 4 (4%) больных, среднетяжелая форма – в 88 (88%) случаев, легкая форма – в 8 (8%). Сопутствующие заболевания и фоновая патология выявлена у 41 (41%) больных. Часто встречаемыми фоновыми заболеваниями у детей раннего возраста являлись: анемия и тимомегалия. Контакты с больными COVID-19 или респираторными



торными инфекциями в семье, школе или детском саду установлены у 52% больных. Больные поступали на $3,41 \pm 2,16$ сутки болезни. Клиническими особенностями COVID-19 у детей были симптомы интоксикации: лихорадка (у 99% больных), вялость (48% больных), снижение аппетита (у 32% больных) и катаральные симптомы поражения верхних дыхательных путей в виде ринофарингита (79%), фарингита (16%), тонзиллита (6%), ларингита (9%). У 61% больных COVID-19 отмечено поражение нижних дыхательных путей (НДП): бронхит (31%) и пневмонии (30%). Пневмония была установлена в среднем на $5,04 \pm 1,79$ сутки болезни. Дыхательная недостаточность выявлена у 10% больных, стеноз гортани – у 3% и бронхообструктивный синдром – у 2% больных. Кишечный синдром наблюдали у 14% больных. Поражение гепатобилиарной системы установлено у 23% больных. Повышение уровня печеночных трансаминаз (от 1,5 до 5 N) отмечено у 23 больных. У всех больных с тяжелой формой COVID-19 была выявлена гиперферментемия. При среднетяжелой и легкой формах заболевания гиперферментемия наблюдалась у 25% пациентов. По данным УЗИ установлены структурные изменения печени у больных с тяжелой и среднетяжелой формами заболевания: увеличение размеров печени – в 5% случаев, повышение эхогенности печени и усиление сосудистого рисунка – в 1 случае. У 3 пациентов с тяжелой и среднетяжелой формами заболевания наблюдали спленомегалию и у 4 больных – увеличение размеров и реактивные изменения поджелудочной железы. Экзантема у больных COVID-19 отмечена в 7% случаев. Судороги выявлены у 3 пациентов. У 46% больных при ЭКГ исследовании были выявлены нарушения ритма сердца. Продолжительность симптомов интоксикации у больных COVID-19 составила $6,15 \pm 0,51$ суток, кашля – $5,09 \pm 2,54$ суток, лихорадки – $2,33 \pm 1,13$ суток. При исследовании анализов крови у больных COVID-19 лейкоцитоз установлен у 16% больных, лейкопения – у 8%, ускорение СОЭ – у 34%, повышение уровня СРБ – у 43%, повышение значений лейкоцитарного показателя интоксикации – у 36% и повышение гематологического показателя интоксикации – у 47% больных. У больных тяжелой формой COVID-19 в анализах крови отмечены повышение уровня ферритина и лактата, нарушения гемостаза. Продолжительность стационарного лечения больных составила $7,56 \pm 2,17$ суток. Заболевание закончилось выздоровлением у всех пациентов.

Заключение. Новая коронавирусная инфекция у госпитализированных детей в большинстве случаев протекала в среднетяжелой форме. Отмечено многообразие клинических проявлений COVID-19 у детей и высокая частота поражения НДП, сердечно-сосудистой и гепатобилиарной системы, что диктует необходимость проведения углубленного обследования и диспансерного наблюдения данной группы больных.



АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

А

Абдурашидова Х.Б.	207
Абишев А.Т.	154
Абрамова Е.Н.	185
Авакян С.А.	121
Агафонова А.В.	29
Айзенштадт А.А.	23
Айнетдинова А.Л.	190
Алагова М.В.	44, 163
Алгасанов Ш.С.	212
Алексеева Л.А.	4, 63
Андреева В.И.	11
Андреев Р.Н.	11
Анисимова Е.Н.	169
Арсентьева Н.А.	176
Архипина С.А.	14
Афонин А.В.	166

Б

Бабаченко И.В.	16, 155, 211
Базаркин Д.И.	189
Батаева М.Е.	138
Баткова С.В.	189
Баум Т.Г.	121, 208, 209
Бацунов О.К.	176
Бевзенко О.В.	121, 208, 209
Бединская В.В.	157
Безручко М.В.	211
Беляева Е.В.	23
Беспалова А.И.	144
Бессонова Т.В.	4
Богумильчик Е.А.	211
Борисова О.В.	160
Бунин С.В.	185

В

Вакс В.Л.	23
-----------	----

Васильева Ю.П.	111
Васильев В.В.	29, 56
Вербенко П.С.	111
Ветров С.Ф.	11
Вильниц А.А.	4, 111
Вишневецкая Е.М.	111
Вишневская Т.В.	56
Власов П.В.	158
Войтенков В.Б.	111
Волков И.И.	159

Г

Габасова М.К.	154
Гадельшина Д.М.	160
Газиев А.Р.	36
Галькевич Н.В.	161
Гизингер О.А.	36
Голева О.В.	77, 111
Голубева А.В.	111
Григорьева Н.С.	169
Григорьев С.Г.	167

Д

Дарьина М.Г.	165
Демчило А.П.	41
Джавадов Д.А.	144
Джусупгалиева М.Х.	154
Дмитриева В.В.	144
Домонова Э.А.	158
Домрачева Е.Г.	23

Е

Егорова С.А.	206
Ермоленко К.Д.	44, 163
Ермолина Г.Б.	23
Ершова И.Б.	164



Ж			
Железникова Г.Ф.	4	Кольцова О.В.	69
Железова Л.И.	16	Копаневич О.В.	155
Жилина Е.А.	203	Коренев С.В.	177
Жирков А.А.	4, 63	Косякова К.Г.	169
		Кочнева Е.В.	175
		Кравцова М.А.	201
		Краева Л.А.	211
		Красавцева А.А.	175
		Краснова Л.И.	172
		Кряжев Д.В.	23
		Кузнецова А.В.	173
		Курганова Т.Ю.	173, 175
		Курмаева А.Т.	170
		Курова Н.Н.	211
З		Л	
Зайцева А.С.	185	Лазаренко Я.С.	212
Захватова А.С.	165	Левина А.С.	77
Зизюкина К.С.	184	Леина Л.М.	182
Злобин В.И.	157, 204	Леонтьева Н.И.	185
Злобин Д.В.	181	Лесина О.Н.	166
Змеева Т.А.	180	Литвинова А.А.	203
Зоткин Н.Н.	206	Лихобабина О.А.	83
Зыкова О.А.	166	Лобзин В.Ю.	167
Зыкова Т.А.	144	Лыгина Ю.А.	11
		Лыскова Е.В.	198
		Любимова А.В.	165
		Любимова Н.Е.	176
		Лялина О.Б.	126
И		М	
Иванова Г.П.	111, 167	Малахова Ж.Л.	171, 177, 187
Иванова Р.А.	29, 56	Мальшев В.В.	178, 179, 180
Игнатъева М.Н.	179	Мамылина Н.В.	36
Ирикова М.А.	63, 111	Маркин И.В.	29
		Мартенс Э.А.	44
		Мартынова Г.П.	181
		Марченко Н.В.	111
		Марычева М.А.	97
		Махмутов Р.Ф.	83
		Медведева Т.В.	182
К			
Кабазиева Г.Ш.	154		
Каменева О.А.	169		
Кантемиров М.Р.	170		
Каргина К.В.	138		
Касенова О.В.	154		
Кашуба Е.В.	171, 187		
Кашуба Э.А.	171, 177, 187		
Климкин А.В.	63, 111		
Клишкан Д.Г.	11		
Князева Е.Г.	187		
Козель Ю.Ю.	144		
Козорез Е.И.	41		
Козырев Е.А.	16		
Козюк О.В.	144		



Мелехина Е.В.	158, 194, 195
Мельник В.А.	11
Мельникова Е.Ф.	14
Миркасымова Х.Х.	100
Миროнова В.А.	184
Мозжухина Л.И.	200
Москалев А.В.	90
Москалева Т.Н.	185
Мохова О.Г.	186
Мусатова Л.А.	172
Мухамедова Н.М.	100

Н

Насирова Г.Р.	207
Нестерова Ю.В.	155, 211
Никитина Е.В.	16
Новокшонов Д.Ю.	111

О

Орлова Е.С.	126
-------------	-----

П

Павелкова А.В.	121
Пак Е.Е.	144
Перминова Л.А.	171, 177, 187
Петренко О.В.	164
Петров И.Б.	111
Петров О.И.	189
Петунова Я.Г.	182
Пивовар О.И.	190
Плохоцкая Л.С.	213
Побежимова М.А.	192, 193
Поздеева О.С.	186
Полев Д.Е.	206, 211
Попова О.А.	138
Попович Ю.С.	192, 193
Пошехонова Ю.В.	83
Преображенская Д.В.	194, 195
Прокопьева О.В.	97

Прудова Л.А.	56
--------------	----

Р

Разумова Д.В.	178
Рахимов Р.Р.	100, 196
Рогозина Н.В.	29, 56
Рузметова С.И.	100
Румянцева И.В.	189

С

Сабина Т.С.	158
Савиных М.В.	197, 198
Савиных Н.А.	197, 198
Савченко А.А.	181
Сайтова А.Т.	206, 211
Салман А.Ф.	209
Салова А.Л.	200
Самков А.А.	185
Саркисян Е.А.	105, 184
Сергиенко Е.Н.	201
Середа Т.В.	138
Сечин А.А.	126
Сивец Н.В.	202
Силав К.В.	44
Сильвейстрова О.Ю.	158
Ситник Т.Н.	192, 193
Скрипченко Е.Ю.	63, 111, 167
Скрипченко Н.В.	63, 77, 111, 167
Смолянкин Н.Н.	203
Соколовская В.В.	203
Старжецкая М.В.	144
Степаненко Л.А.	157, 204
Сужаева Л.В.	206
Сумарокова В.Д.	198

Т

Тонконогова Н.В.	154
Труханович С.М.	161
Туйчиев Л.Н.	100



Турдиева Ш.Т.	207
Тхакушинова Н.Х.	121, 208, 209
Тян Н.С.	16, 155

У

Улюкин И.М.	126
-------------	-----

Ф

Филаева Н.А.	211
Фоменко Е.В.	165

Х

Халилова З.Т.	133
Ханипова Л.В.	171
Ханова Д.С.	185
Хаярова Д.С.	172
Хохлова А.П.	105
Хохлова З.А.	138

Ч

Чащина Д.Г.	197
Челнокова О.Г.	200
Черкасова Н.И.	213
Чернышева Т.В.	166
Чилина Г.А.	182
Чипизубов Н.П.	97
Чудакова Т.К.	212, 213

Ш

Шатурина Т.Т.	121, 208
Шевченко Е.Ю.	111
Шевякова Е.А.	144
Шмелева Н.П.	202
Штейнке Л.В.	192, 193

Ю

Юлчиева Р.Б.	196
--------------	-----



СОДЕРЖАНИЕ

СТАТЬИ

НЕЙРОИММУНОЭНДОКРИННЫЕ ДИСФУНКЦИИ ПРИ БАКТЕРИАЛЬНОМ ГНОЙНОМ МЕНИНГИТЕ У ДЕТЕЙ Алексеева Л.А., Бессонова Т.В., Жирков А.А., Вильниц А.А., Железникова Г.Ф.	4
АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВАКЦИНОУПРАВЛЯЕМЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА ДОНЕЦКА Андреев Р.Н., Андреева В.И., Мельник В.А., Клишкан Д.Г., Ветров С.Ф., Лыгина Ю.А.	11
САЛЬМОНЕЛЛЕЗ В ОРЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ В ПОСТКОВИДНЫЙ ПЕРИОД Архипина С.А., Мельникова Е.Ф.	14
ПНЕВМОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ С РЕКУРРЕНТНЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ Бабаченко И.В., Железова Л.И., Козырев Е.А., Никитина Е.В., Тянь Н.С.	16
ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ТЕРАГЕРЦОВОЙ СПЕКТРОСКОПИИ В ИНДИКАЦИИ БИОПЛЕНОЧНЫХ ФОРМ ПАТОБИОНТОВ ЛОР-ОРГАНОВ У ПАЦИЕНТОВ ДЕТСКОГО СТАЦИОНАРА Беляева Е.В., Ермолина Г.Б., Кряжев Д.В., Айзенштадт А.А., Домрачева Е.Г., Вакс В.Л.	23
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВРОЖДЕННОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ Васильев В.В., Рогозина Н.В., Иванова Р.А., Маркин И.В., Агафонова А.В.	29
АКТИВНОСТЬ СПЕЦИФИЧЕСКИХ IGG-АНТИТЕЛ К ВИРУСУ КОРИ У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ Газиев А.Р., Гизингер О.А., Мамылина Н.В.	36



СОВРЕМЕННЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА А У ДЕТЕЙ В ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ Демчило А.П., Козорез Е.И.....	41
ОСТРЫЕ КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ С СИНДРОМОМ ГЕМОКОЛИТА У ДЕТЕЙ: ЭТИОЛОГИЯ, ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА Ермоленко К.Д., Алагова М.В., Силав К.В., Мартенс Э.А.....	44
ВРОЖДЕННАЯ И ПРИОБРЕТЕННАЯ ВЕТРЯНАЯ ОСПА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ Иванова Р.А., Васильев В.В., Рогозина Н.В., Вишневская Т.В., Прудова Л.А.....	56
КОЖНО-СИМПАТИЧЕСКИЕ ВЫЗВАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ У ДЕТЕЙ С СЕРОЗНЫМИ МЕНИНГИТАМИ Ирикова М.А., Клишкин А.В., Скрипченко Е.Ю., Алексеева Л.А., Жирков А.А., Скрипченко Н.В.....	63
ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ УСЛОВИЯ РАЗВИТИЯ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ОТ 6 ДО 18 ЛЕТ Кольцова О.В.....	69
ИНФЕКЦИЯ ИЛИ АУТОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ? ТРУДНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ НА ПРИМЕРЕ НОСИТЕЛЯ Q705К ВАРИАНТА ГЕНА NLRP3 Левина А.С., Скрипченко Н.В., Голева О.В.....	77
СЛУЧАИ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ Махмутов Р.Ф., Лихобаба О.А., Пошехонова Ю.В.....	83
БЕЛКИ ВИЧ-1 И ИХ РОЛЬ В ИММУНОПАТОГЕНЕЗЕ ИНФЕКЦИИ Москалев А.В.....	90
ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА Прокопьева О.В., Чипизубов Н.П., Марычева М.А.....	97



ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ В МЕЖСЕЗОННЫЙ ПЕРИОД 2024 ГОДА Рахимов Р.Р., Туйчиев Л.Н., Мирқасымова Х.Х., Мухамедова Н.М., Рузметова С.И.	100
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ KLEBSIELLA PNEUMONIAE АССОЦИИРОВАННОГО РАННЕГО НЕОНАТАЛЬНОГО СЕПСИСА У ГЛУБОКО НЕДОНОШЕННОГО НОВОРОЖДЕННОГО Саркисян Е.А., Хохлова А.П.	105
ИНФЕКЦИОННЫЕ «КОРНИ» АУТОИММУННЫХ ЭНЦЕФАЛИТОВ У ДЕТЕЙ (НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ) Скрипченко Е.Ю., Иванова Г.П., Скрипченко Н.В., Вишневецкая Е.М., Петров И.Б., Вильниц А.А., Марченко Н.В., Ирикова М.А., Клишкин А.В., Войтенков В.Б., Васильева Ю.П., Голева О.В., Новокшенов Д.Ю., Шевченко Е.Ю., Голубева А.В., Вербенко П.С.	111
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ В 2017-2023 ГГ. В КРАСНОДАРСКОМ КРАЕ Тхакушинова Н.Х., Шатурина Т.Т., Бевзенко О.В., Баум Т.Г., Павелкова А.В., Авакян С.А.	121
КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭНЦЕФАЛИТА, ВЫЗВАННОГО ВИРУСОМ ЧАНДИПУРА Улюкин И.М., Орлова Е.С., Лялина О.Б., Сечин А.А.	126
АНАЛИЗ МЕТОДОВ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ В СОВЕРШЕНСТВОВАНИИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ Халилова З.Т.	133
ПОРАЖЕНИЕ ЦНС ПРИ КЛЕЩЕВОМ ЭНЦЕФАЛИТЕ У ДЕТЕЙ Хохлова З.А., Середа Т.В., Батаева М.Е., Попова О.А., Каргина К.В.	138
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПАРВОВИРУСНОЙ В19 ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ Шевякова Е.А., Зыкова Т.А., Козель Ю.Ю., Дмитриева В.В., Козюк О.В., Джавадов Д.А., Старжецкая М.В., Пак Е.Е., Беспалова А.И.	144



ТЕЗИСЫ

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ТРИХОФИТИЕЙ СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН В 2023 ГОДУ Абишев А.Т., Тонконогова Н.В., Кабадиева Г.Ш., Габасова М.К., Джусупгалиева М.Х.	154
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ МИКРОСПОРИЕЙ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН В 2023 ГОДУ Абишев А.Т., Тонконогова Н.В., Касенова О.В., Габасова М.К., Джусупгалиева М.Х.	154
ЭФФЕКТ СИСТЕМНЫХ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ У БОЛЬНЫХ ТЯЖЕЛЫМ КОКЛЮШЕМ Бабаченко И.В., Копаневич О.В., Нестерова Ю.В., Тяп Н.С.	155
АНАЛИЗ СТРУКТУР CRISPR / CAS-СИСТЕМ В ШТАММАХ PSEUDOMONAS AERUGINOSA Бединская В.В., Степаненко Л.А., Злобин В.И.	157
ОБНАРУЖЕНИЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ В ГИПЕРТРОФИРОВАННОЙ ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ ГЛОТОЧНОЙ МИНДАЛИНЫ У ДЕТЕЙ Власов П.В., Сабина Т.С., Домонова Э.А., Сильвейстрова О.Ю., Мелехина Е.В.	158
ЛОЖНОПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ В ИФА ПРИ МАЛЯРИИ Волков И.И.	159
ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ: ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ И ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ Гадельшина Д.М., Борисова О.В.	160
ОСОБЕННОСТИ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЛАТЕНТНОЙ ФОРМЫ ВРОЖДЕННОГО ТОКСОПЛАЗМОЗА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ Галькевич Н.В., Труханович С.М.	161
СОСТАВ КИШЕЧНОГО МИКРОБИОЦЕНОЗА У ДЕТЕЙ С РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ Ермоленко К.Д., Алагова М.В.	163



КОРЬ У ДЕТЕЙ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП Ершова И.Б., Петренко О.В.....	164
К ВОПРОСУ УЧЕТА ВНУТРИУТРОБНЫХ ИНФЕКЦИЙ В УЧРЕЖДЕНИЯХ РОДОВСПОМОЖЕНИЯ Захватова А.С., Дарьина М.Г., Фоменко Е.В., Любимова А.В.....	165
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО ПАРОТИТА У ДЕТЕЙ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ) Зыкова О.А., Лесина О.Н., Афонин А.В., Чернышева Т.В.....	166
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО И ОСТРОГО ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ЭНЦЕФАЛИТОВ У ДЕТЕЙ Иванова Г.П., Скрипченко Н.В., Скрипченко Е.Ю., Лобзин В.Ю., Григорьев С.Г.....	167
ЭТИОЛОГИЯ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ КАМПИЛОБАКТЕРИОЗА У ДЕТЕЙ Каменева О.А., Анисимова Е.Н., Григорьева Н.С., Косякова К.Г.....	169
СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ КОРИ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН Кантемиров М.Р., Курмаева А.Т.....	170
ОСОБЕННОСТИ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ГУМОРАЛЬНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА У ДЕТЕЙ Кашуба Э.А., Ханипова Л.В., Кашуба Е.В., Перминова Л.А., Малахова Ж.Л.....	171
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫЕ ШТАММЫ SARS-COV-2 В ДЕТСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ Г.ПЕНЗЫ Краснова Л.И., Мусатова Л.А., Хаярова Д.С.....	172
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ВИЧ-ИНФЕКЦИИ СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ НА ТЕРРИТОРИИ ВОЛОГОДСКОЙ ОБЛАСТИ Курганова Т.Ю., Кузнецова А.В.....	173
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО КОКЛЮШУ НА ТЕРРИТОРИИ ВОЛОГОДСКОЙ ОБЛАСТИ Курганова Т.Ю., Кочнева Е.В., Красавцева А.А.....	175
ПОКАЗАТЕЛИ ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМ ГЕПАТИТОМ В Любимова Н.Е., Бацунов О.К., Арсентьева Н.А.....	176



АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КОРЬЮ В КАЛИНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД С 2010 Г. ПО 2023 Г. Малахова Ж.Л., Кашуба Э.А., Перминова Л.А., Коренев С.В.....	177
МЕТАГЕНОМИКА И КУЛЬТУРОМИКА МИКРОБНЫХ ПАТОГЕНОВ В ОБЪЕКТАХ БОЛЬНИЧНОЙ СРЕДЫ И ПРОФИЛАКТИКА ИСМП Малышев В.В., Разумова Д.В.....	178
СОВРЕМЕННАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА АДЕНОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ОРГАНИЗОВАННЫХ КОЛЛЕКТИВАХ Малышев В.В., Игнатъева М.Н.....	179
ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА АКТУАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ У УАЩИХСЯ СУВОРОВСКИХ, НАХИМОВСКИХ И КАДЕТСКИХ УЧИЛИЩ МИНОБОРОНЫ РОССИИ Малышев В.В., Змеева Т.А.....	180
ЭНТЕРОВИРУСНЫЕ МЕНИНГИТЫ У ДЕТЕЙ Мартынова Г.П., Злобин Д.В., Савченко А.А.....	181
ИНФИЛЬТРАТИВНО-НАГНОИТЕЛЬНЫЕ МИКОЗЫ У ДЕТЕЙ: ПРОБЛЕМЫ И РЕШЕНИЯ Медведева Т.В., Леина Л.М., Петунова Я.Г., Чилина Г.А.....	182
ТЕЧЕНИЕ ПОЗДНЕГО НЕОНАТАЛЬНОГО МЕНИНГИТА У ДОНОШЕННОГО РЕБЕНКА Миронова В.А., Зизюкина К.С., Саркисян Е.А.....	184
КОРЬ У МЛАДЕНЦЕВ ДО 3 МЕСЯЦЕВ Москалева Т.Н., Леонтьева Н.И., Бунин С.В., Абрамова Е.Н., Зайцева А.С., Ханова Д.С., Самков А.А.....	185
КЛЕЩЕВОЙ ЭНЦЕФАЛИТ У ДЕТЕЙ В УДМУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ Мохова О.Г., Поздеева О.С.....	186
КОКЛЮШ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ УПРАВЛЯЕМОЙ ИНФЕКЦИИ В КАЛИНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ Перминова Л.А., Кашуба Э.А., Малахова Ж.Л., Кашуба Е.В., Князева Е.Г.....	187
САЛЬМОНЕЛЛЕЗ У ДЕТЕЙ. СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ Петров О.И., Румянцева И.В., Баткова С.В., Базаркин Д.И.....	189



КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВЭБ-ГЕПАТИТА У ДЕТЕЙ Пивовар О.И., Айнетдинова А.Л.....	190
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КОРЬЮ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ Побежимова М.А., Штейнке Л.В., Попович Ю.С., Ситник Т.Н.....	192
СОСТОЯНИЕ ИММУНИЗАЦИИ ПРОТИВ КОРИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2021-2023 ГГ. Побежимова М.А., Штейнке Л.В., Попович Ю.С., Ситник Т.Н.....	193
ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС У ДЕТЕЙ С ВНЕБОЛЬНИЧНЫМИ ПНЕВМОНИЯМИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ Преображенская Д.В., Мелехина Е.В.....	194
ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС У ДЕТЕЙ С ВНЕБОЛЬНИЧНЫМИ ПНЕВМОНИЯМИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭТИОЛОГИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ В ПОСТКОВИДНЫЙ ПЕРИОД Преображенская Д.В., Мелехина Е.В.....	195
ЛАКТАЗНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ ОСТРОЙ ДИАРЕИ Рахимов Р.Р., Юлчиева Р.Б.....	196
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2014-2023 ГГ. Савиных Н.А., Савиных М.В., Чащина Д.Г.....	197
ОСВЕДОМЛЕННОСТЬ ЛИЦ ИЗ ГРУПП РИСКА О ВОЗМОЖНОСТИ ЗАРАЖЕНИЯ БЕШЕНСТВОМ И ЕГО ПРОФИЛАКТИКЕ Савиных Н.А., Савиных М.В., Лыскова Е.В., Сумарокова В.Д.....	198
НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ Салова А.Л., Челнокова О.Г., Мозжухина Л.И.....	200
НЕЙРОИНФЕКЦИИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ У ДЕТЕЙ Сергиенко Е.Н., Кравцова М.А.....	201



ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ Сивец Н.В., Шмелева Н.П.	202
КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ДЕТЕЙ В ПОДОСТРОМ ПЕРИОДЕ COVID 19 Соколовская В.В., Литвинова А.А., Смолянкин Н.Н., Жилина Е.А.	203
ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД К СОЗДАНИЮ ПЛАТФОРМЫ ТАРГЕТНОЙ ФАГОВОЙ ТЕРАПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДОВ ГЕНОМИКИ, БИОИНФОРМАТИКИ И CRISPR/CAS ТЕХНОЛОГИЙ НА МОДЕЛИ ШТАММОВ KLEBSIELLA PNEUMONIAE, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ Степаненко Л.А., Злобин В.И.	204
ПАТОТИПЫ ESCHERICHIA COLI, ВЫДЕЛЕННЫЕ ИЗ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА ДЕТЕЙ Сужаева Л.В., Егорова С.А., Зоткин Н.Н., Саитова А.Т., Полев Д.Е.	206
ФЕРМЕНТАТИВНАЯ ОЧИСТКА НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРИ ОСТРОМ ВОСПАЛЕНИИ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ Турдиева Ш.Т., Абдурашидова Х.Б., Насирова Г.Р.	207
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО НИЛА У РЕБЕНКА 8 ЛЕТ Хакушинова Н.Х., Шатурина Т.Т., Бевзенко О.В., Баум Т.Г.	208
СРАВНИТЕЛЬНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ДИССЕМИНИРОВАННОГО ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТА У ДЕТЕЙ Хакушинова Н.Х., Баум Т.Г., Бевзенко О.В., Салман А.Ф.	209
МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА В PERTUSSIS У БОЛЬНЫХ КОКЛЮШЕМ ДЕТЕЙ В ПЕРИОД ПОДЪЕМА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ Филаева Н.А., Богумильчик Е.А., Безручко М.В., Саитова А.Т., Полев Д.Е., Курова Н.Н., Краева Л.А., Бабаченко И.В., Нестерова Ю.В.	211



ЛИСТЕРИОЗНЫЙ МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТ, ОСЛОЖНЕННЫЙ СЕПСИСОМ, У РЕБЕНКА Чудакова Т.К., Лазаренко Я.С., Алгасанов Ш.С.....	212
--	-----

НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ Чудакова Т.К., Плохоцкая Л.С., Черкасова Н.И.....	213
--	-----

Научное издание

**XV ВСЕРОССИЙСКИЙ ЕЖЕГОДНЫЙ КОНГРЕСС
ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ:
ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ
И ПРОФИЛАКТИКА**

ISBN 978-5-6042502-6-6

Технические редакторы:
Гаврилова М.Ю., Попова О.А.
Дизайн, верстка:
Куделина Т.П.

Подписано в печать 26.09.2024
Формат 60x90 1/16. Бумага офсетная.
Гарнитура «Таймс Нью Роман»
Печать офсетная. Тираж 400 экз.