

Особенности клинико-лабораторных показателей в различные периоды псевдотуберкулезной инфекции у детей на территории Новосибирской области

А. В. Васюнин, А. В. Забела, А. Е. Шестаков, В. С. Селиванов, Г. С. Карпович, Е. И. Краснова, Е. Н. Кибирева, Е. Ю. Ермолович, И. В. Куимова

Резюме. В соответствии с наиболее часто встречающимся определением, псевдотуберкулез – это острая зоонозная инфекция, характеризующаяся полиморфизмом клинических проявлений, склонная к рецидивирующему и затяжному течению. Известно, что дети болеют псевдотуберкулезом в 4-5 раз чаще, чем взрослые. В последние годы отмечается тенденция к росту рецидивирующих форм заболевания. Отсутствие единой клинической классификации и клинических рекомендаций по ведению пациентов детского возраста с псевдотуберкулезом затрудняет применение адекватных подходов к диагностике, терапии и реабилитации данной инфекции. Изучение клинических проявлений псевдотуберкулеза в возрастном аспекте, длительности и возможных исходов заболевания является необходимым условием для решения данной проблемы. В связи с этим проведено проспективное наблюдение за 60 пациентами детского возраста с верифицированным диагнозом «псевдотуберкулез», получавшими лечение по поводу данной инфекции в ГБУЗ НСО ДГКБ № 3 в 2018-2019 гг. Анализу подвергались основные эпидемиологические данные, эффективность этиологической верификации диагноза различными методами. Проводилось выявление клинико-лабораторных особенностей течения псевдотуберкулеза в возрастном аспекте (путем сравнения полученных показателей в двух клинических группах: дети до 3 лет и дети старше 3 лет). Для оценки состояния в период реконвалесценции проводилось очное анкетирование 27 пациентов и/или их законных представителей (в соответствии с возрастными особенностями). Для анкетирования отбирались пациенты с перенесенным псевдотуберкулезом в анамнезе в течение 6 месяцев.

Псевдотуберкулез – сапрозооноз, вызываемый *Yersinia pseudotuberculosis* с типичным фекально-оральным механизмом передачи, характеризующийся полиморфизмом клинических проявлений, интоксикацией, лихорадкой, поражением желудочно-кишечного тракта, печени, кожи и суставов [1]. Псевдотуберкулез представляет собой сложную проблему современной медицины. Выраженная гетерогенность клинических проявлений, несовершенство и низкая информативность этиологических методов диагностики превращают данное заболевание в сложную диагностическую задачу для практикующего врача. Климатические особенности, а также особенности эпидемиологии и факторов передачи *Y. pseudotuberculosis* приводят к формированию благоприятных условий для циркуляции данного возбудителя на территории Российской Федерации, в том числе и Сибирского федерального округа, в частности Новосибирска. На других территориях, включая Европейский регион, США и страны Азии, *Y. pseudotuberculosis* менее распространена, что приводит к медленному накоплению знаний как о самом возбудителе, так и о такой патологии, как псевдотуберкулез. Так, в США в течение 1996-2007 гг. на сайтах FoodNet зарегистрировано 1903 случая иерсиниозной инфекции. Из них у 1471 (77%) была информация о видах: большинство изолятов определены как *Y. enterocolitica* (1355; 92%) и лишь 18 (1%) как *Y. pseudotuberculosis* [2]. В ежегодном отчете Европейского центра по профилактике и контролю заболеваний (European Centre for Disease Prevention and Control) в 2018 г. на территории всего Евросоюза зарегистрировано 6806 подтвержденных случаев иерсиниозной инфекции, из них лишь 74 (1%) вызваны *Y. pseudotuberculosis* [3]. Для сравнения, в одной Новосибирской области в 2018 г. зафиксировано 198 случаев лабораторно подтвержденного псевдотуберкулеза [4]. Таким образом, учитывая эпидемиологические данные, а также некоторые исторические особенности, публикации по тематике псевдотуберкулеза уже долгое время осуществляются преимущественно российскими авторами.

Историческая справка

История изучения псевдотуберкулезной инфекции у человека имела несколько этапов, каждый из которых давал новые представления как о возбудителе, так и самом заболевании. Долгое время считалось, что *Y. pseudotuberculosis* вызывает заболевание у многих животных [5], а человека данный патоген поражает редко, но при этом течение иерсиниоза отличается тяжестью, отсутствием специфической клинической картины и частым летальным исходом [6]. Значительную роль в исследовании псевдотуберкулеза отводят российским ученым, одним из первооткрывателей нового заболевания стал академик РАМН Г. П. Сомов. Начиная с 1959 г. на Дальнем Востоке стали возникать крупные эпидемические вспышки неизвестной инфекции [7]. Учитывая большое сходство симптомов данного заболевания с проявлениями скарлатины, его называли дальневосточной скарлатиноподобной лихорадкой. Окончательно вопрос об этиологии последней был решен после опыта самозаражения, проведенного В. А. Знаменским, и выделением О. А. Михайловой с сотрудниками псевдотуберкулезного микроба из удаленных аппендиксов. Таким образом, *Y. pseudotuberculosis* определена как возбудитель дальневосточной скарлатиноподобной лихорадки, впоследствии названной «псевдотуберкулезом» [8]. Так начался новый этап в

изучении данного заболевания. В последующие годы и до настоящего времени в РФ и других странах продолжают регистрироваться случаи псевдотуберкулеза.

Многие аспекты псевдотуберкулезной инфекции детей являются недостаточно изученными. Кроме того, для данной возрастной группы пациентов характерно негладкое течение болезни с высокой частотой развития постинфекционных нарушений и осложнений [9, 10]. В РФ отсутствуют актуальные клинические рекомендации по ведению пациентов детского возраста с псевдотуберкулезом, что не позволяет выработать адекватные стандартные подходы к диагностике, терапии и реабилитации больных данной инфекцией. Все вышесказанное позволяет считать изучение псевдотуберкулеза у детей актуальным вопросом современной медицины, что и послужило основанием для проведения исследования.

Материалы и методы исследования

Проведено проспективное наблюдение за 60 пациентами детского возраста, получавшими лечение по поводу псевдотуберкулеза в ГБУЗ НСО ДГКБ № 3 в 2018-2019 гг. Верификация диагноза осуществлялась методами современной этиологической диагностики, а при отсутствии подтверждения указанными методами – по совокупности клинических проявлений. Критериями исключения из исследования являлись: наличие конкурирующей инфекционной или сопутствующей соматической патологии, способной оказать влияние на течение и реабилитационный период основного заболевания (исключено 4 пациента). Анализу подвергались основные эпидемиологические и клинические данные, эффективность этиологического подтверждения диагноза различными методами. Для выявления клинико-лабораторных особенностей в возрастном аспекте пациенты подразделялись на две обследованные группы: группа 1 – пациенты до 3-летнего возраста ($n = 15$); группа 2 – пациенты старше 3 лет ($n = 45$). Указанные группы сопоставимы по степени тяжести основного инфекционного процесса.

Для выявления характера постинфекционных проявлений проводилось очное анкетирование 27 пациентов и/или их законных представителей. Критерием отбора для анкетирования являлись наличие перенесенного псевдотуберкулеза в анамнезе в течение не менее 6 месяцев, а также комплаентность и желание сотрудничества законных представителей пациентов (исключено 33 пациента).

Статистика

Статистическая обработка материалов производилась с использованием лицензионной версии программы Statistica 12.0. Учитывая отсутствие нормального распределения признаков (непройденные критерии Kolmogorov–Smirnov, Shapiro–Wilk), в качестве средних величин проводился расчет медианы и 25-го и 75-го квартилей (данные представлены в виде $Me (25;75)$) для количественных переменных, для качественных переменных производилось определение долей (данные представлены в % от целого). Сравнение исследуемых групп по количественным признакам осуществлялось при помощи непараметрического критерия Mann–Whitney (u -test), по качественным – критерия χ^2 . Достоверными различия считали при стандартном уровне значимости $p \leq 0,05$.

Результаты

Гендерный состав обследованных представлен мальчиками – 32 (53%), девочками – 28 (47%). Возрастная структура больных представлена в табл. 1.

Таблица 1 Структура обследованных пациентов в возрастном аспекте				
Возрастная группа	До 1 года	1-3 года	4-7 лет	Старше 8 лет
n (%)	3 (5)	12 (20)	17 (28)	28 (47)

Наиболее часто псевдотуберкулез в Новосибирске регистрировался у детей дошкольного и школьного возраста. Сезонность заболевания представлена следующими показателями. Наибольшее число случаев зарегистрировано в весенние месяцы – 22 (37%), в зимние – 15 (25%), в летние – 12 (20%), в осенние – 11 (18%). Следовательно, псевдотуберкулез у детей имел преимущественно весенне-зимнюю сезонность, что характерно для данного заболевания и связано с климатическими условиями, а также факторами передачи этой инфекции.

Несмотря на характерную сезонность заболевания, типичный эпидемиологический анамнез (факт употребления термически не обработанных овощей, орехов, проживание в частных домах с погребом, наличие грызунов и т. д.) зафиксирован лишь у 18 (30%) пациентов. У остальных 42 (70%) детей установить наличие подобного эпидемиологического анамнеза не удалось.

Клинические проявления псевдотуберкулеза у детей характеризовались следующими особенностями. Средняя степень тяжести зарегистрирована у 57 (95%) пациентов, тяжелая – у 3 (5%). При этом тяжесть заболевания в основном определялась выраженностью интоксикационного и абдоминально-болевого синдрома. Все случаи

псевдотуберкулеза характеризовались достаточно манифестными проявлениями интоксикационного синдрома: общими симптомами, а также высокими цифрами лихорадки. Средняя цифра максимальной лихорадки составляла 38,9° С (38,5-39,2). Частота регистрации различных клинических проявлений у пациентов общей группы представлена в табл. 2.

Таблица 2 Клинические проявления псевдотуберкулеза у детей в общей обследованной группе (n = 60)	
Клинические проявления	Частота, n (%)
Интоксикационный синдром	60 (100)
Диарейный синдром	13 (21,6)
Абдоминально-болевой синдром	11 (18,3)
Суставной синдром	2 (3,3)
Экзантема	52 (86,7)
Синдром «перчаток и носков»	17 (28,3)
Гепатолиенальный синдром	19 (31,6)
Гипертрофия сосочков языка	12 (20)

Таблица 3 Частота различных клинических проявлений псевдотуберкулеза у детей в возрастном аспекте		
Клинические проявления	Группа 1 (n = 15) n/N (%)	Группа 2 (n = 45) n/N (%)
Интоксикационный синдром	15/15 (100)	45/45 (100)
Диарейный синдром	6/15 (40)*	7/45 (15,2)*
Абдоминально-болевой синдром	2/15 (13,3)	9/45 (20)
Суставной синдром	1/13 (7,7)	1/45 (2,2)
Экзантема	13/15 (86,7)	39/45 (86,7)
Симптом «перчаток и носков»	6/15 (40)	11/45 (24,4)
Гепатолиенальный синдром	8/15 (53,3)**	11/45 (24,4)**
Гипертрофия сосочков языка	4/15 (26,7)	8/45 (17,8)
Примечание. *, ** – достоверные отличия (*p = 0,04; **p = 0,03).		

Анализ клинических проявлений псевдотуберкулеза у детей в возрастном аспекте выявил ряд особенностей. Дети первой группы дольше требовали стационарного лечения, чем пациенты второй группы: данные показатели составляли 12 (8; 13) и 7 (5; 9) дней соответственно (p = 0,002). При этом длительность госпитализации в общей группе составляла 8 (6; 11) дней. Кроме того, для детей 1-й группы характерно более частое развитие диарейного синдрома, а также гепато- и спленомегалии (табл. 3).

Несмотря на то, что патогномичный для иерсиниозной инфекции симптом «перчаток и носков» регистрировался с одинаковой частотой в 1-й и 2-й группах, у детей младшего возраста он характеризовался более длительным временем разрешения. Для пациентов 1-й группы характерно более длительное время разрешения гепатолиенального синдрома (табл. 4).

Таблица 4 Длительность разрешения различных клинических проявлений псевдотуберкулеза у детей с учетом возраста		
Клинические проявления	Группа 1 (n = 15) Me (25; 75) дней	Группа 2 (n = 45) Me (25; 75) дней
Интоксикационный	5 (4; 6)	4 (2; 6)
Диарейный синдром	5 (2; 4)	6 (2; 6)
Экзантема	7 (5; 10)	6 (5; 7)
Синдром «перчаток и носков»	8 (6; 11)*	5 (4; 7)*
Гепатолиенальный синдром	15 (8; 19)**	6 (5; 10)**
Гипертрофия сосочков языка	5 (3; 8)	4 (4; 10)
Примечание. *, ** – достоверные отличия (*p = 0,04, **p = 0,007).		

Таблица 5 Содержание лейкоцитов и показатель СОЗ в общем анализе крови у детей с псевдотуберкулезом (n = 60)		
Показатель	При поступлении, Me (25; 75)	При выписке, Me (25; 75)
Лейкоциты (10 ⁹ клеток)	13,2 (7,9; 15,2)	7,9 (5,9; 10,4)
Нейтрофилы (%)	77 (69; 83,3)	58 (44; 65,6)
Лимфоциты (%)	20 (13,9; 26,5)	36 (27,6; 49,2)
СОЗ (мм/ч)	19 (13; 25)	15 (12; 21)

Лабораторные характеристики при псевдотуберкулезе имели определенные особенности. Анемия развилась у 13 детей, что составило 21,7% от общей группы пациентов. Она чаще регистрировалась у пациентов 1-й группы, в сравнении с пациентами 2-й группы (p = 0,04). Указанные показатели составляли 40% (у 6 из 15 пациентов) и 15,6% (у 7 из 45 пациентов) соответственно.

Изменения в содержании общего количества лейкоцитов, а также процентного соотношения нейтрофилов и лимфоцитов у детей, больных псевдотуберкулезом, носили черты, типичные для бактериальных инфекций, и характеризовались умеренным лейкоцитозом за счет нейтрофилов, а также увеличением СОЭ (табл. 5). Достоверных различий по данным параметрам в обследованных группах не получено.

Наиболее частыми биохимическими феноменами, обнаруженными в крови у детей, больных псевдотуберкулезом, являлись синдром цитолиза и повышение уровня С-реактивного белка (СРБ). Уровень печеночных ферментов повышался у 26 (43,3%) пациентов. Цитолиз чаще выявлен у пациентов 1-й группы – 66,7% (у 10 из 15 пациентов) в сравнении с показателями 2-й группы – 35,6% (у 7 из 45 пациентов, p = 0,04). Средние показатели АЛТ и АСТ составляли: 186 (98; 315), 197 (102; 394) и 201 (127; 457), 234 (114; 362) соответственно. Средний уровень СРБ при поступлении детей в инфекционный стационар повышался до 35,7 (14,4; 87). Достоверных различий по показателям СРБ в обследованных группах не наблюдалось.

Этиологическая диагностика заболевания осуществлялась при помощи бактериологического исследования фекалий у 28 (46,7%) пациентов, метода ПЦР фекалий с определением ДНК *Y. pseudotuberculosis* у 25 (41,7%) пациентов, ИФА-метода с определением антител к *Y. pseudotuberculosis* у 29 (48,3%) пациентов, метода РНГА с псевдотуберкулезными антигенами у 39 (65%) пациентов. Общий процент этиологического подтверждения диагноза «псевдотуберкулез» составил 63,3% (у 38 из 60 пациентов). Эффективность подтверждения диагноза различными методиками приведена в табл. 6.

Таким образом, процент этиологической верификации псевдотуберкулеза у детей остается невысоким. Наибольшей диагностической эффективностью обладают методы ПЦР с определением ДНК в фекалиях и метод ИФА с определением антител к *Y. pseudotuberculosis*. При этом положительные результаты ПЦР регистрировались в среднем до 7-го (4; 12) дня заболевания, в то время как положительные результаты ИФА – до 14-го (9; 18) дня. Следовательно, ПЦР-методика является эффективной для ранней диагностики данной инфекции, а метод ИФА может применяться для этиологического подтверждения в случае затяжного течения инфекционного процесса.

Таблица 6 Эффективность этиологического подтверждения диагноза «псевдотуберкулез» различными методами			
Название метода	Количество отрицательных результатов, n	Количество положительных результатов, n	Эффективность подтверждения диагноза, %
Бактериологический	27	1	3,6
ПЦР	5	20	80
ИФА	14	15	51,7
РНГА	37	2	5,1

Таблица 7 Частота встречаемости постинфекционных проявлений после перенесенного псевдотуберкулеза у детей	
Характер проявления	Частота встречаемости, n/N (%)
Астеновегетативный синдром	18/27 (66,7)
Диспепсический синдром	15/27 (55,6)
Суставной синдром	14/27 (51,9)
Кожный синдром	8/27 (29,6)

Частота постинфекционных проявлений у детей, перенесших псевдотуберкулез, представлена в табл. 7.

Основными проявлениями астеновегетативного синдрома являлись потеря массы тела у 12 (66,7%) пациентов (среднее число снижения массы тела составило 3 (2; 4) кг), снижение физической активности у 9 (50%), бледность кожного покрова у 9 (50%), головная боль у 7 (38,9%) пациентов. Диспепсический синдром выражался: абдоминальной болью у 7 (46,7%) пациентов, тошнотой и рвотой у 7 (46,7%), расстройством стула у 5 (33,3%), изменением вкусовых привычек у 3 (20%) пациентов. Главными проявлениями постинфекционного суставного синдрома являлись: артралгии у 10 (71,4%) пациентов, а также реактивный артрит с ограничением объема активных движений в суставах у 10 (71,4%) больных. Кожный синдром у 8 (100%) пациентов представлен развитием постинфекционного крупнопластинчатого шелушения кожного покрова.

Обсуждение

Несмотря на то, что уже минуло более 60 лет с момента определения этиологического агента, вызывающего псевдотуберкулез, изучение свойств *Y. pseudotuberculosis* не теряет своей актуальности. Возбудитель псевдотуберкулеза является древним видом, по-видимому, существовавшим значительно раньше других микроорганизмов, относящихся к роду *Yersinia*. Это прежде всего доказывает тот факт, что *Y. pestis* – возбудитель чумы, вероятнее всего, эволюционировал из *Y. pseudotuberculosis*, что произошло около 150 000-200 000 лет назад [11]. Указанные виды обладают выраженным генетическим сходством, однако данный эволюционный процесс сопровождался потерей многих и приобретением новых генов, ответственных за патогенность возбудителей. Эпидемиологические особенности псевдотуберкулеза, а именно высокая встречаемость на территории Российской Федерации, особенно в Сибири, на Дальнем Востоке и в Японии, низкая распространенность данной инфекции на других территориях делают возможным предположение о возбудителе псевдотуберкулеза как о продукте изолированного эволюционного процесса. Этот факт доказывает наличие у *Y. pseudotuberculosis* генов, ответственных за продукцию суперантигена – митогена А [12, 13]. Данный суперантиген является патогенетической основой для развития клинических проявлений псевдотуберкулеза и практически отсутствует у изолятов данных микроорганизмов, полученных на других территориях мира [14].

Клинические проявления псевдотуберкулеза отличаются выраженным полиморфизмом. Нами выявлены особенности клинических проявлений данной инфекции у детского населения. Являясь бактериальной инфекцией, псевдотуберкулез у детей протекал с выраженными симптомами интоксикации, бактериального токсикоза. Данный факт важно учитывать при проведении дифференциальной диагностики псевдотуберкулезной инфекции с другими нозологиями, протекающими с развитием похожей клиники, сходного кожного синдрома, в частности болезнью Шенлейна–Геноха. У детей раннего возраста чаще регистрировалось развитие диарейного синдрома, а также гепатолиенального синдрома, чем у пациентов старше 3 лет. Кроме того, данная возрастная группа демонстрировала более длительное время купирования некоторых синдромов, в частности синдрома «перчаток и носков», а также синдрома гепатоспленомегалии. Указанные особенности клинического течения псевдотуберкулеза у детей различного возраста могут быть применены в условиях реальной медицинской практики для более эффективной клинической диагностики, а также прогнозирования длительности предполагаемого стационарного и амбулаторного лечения.

Лабораторная картина псевдотуберкулеза у детей характерна для течения бактериальной инфекции и проявлялась лейкоцитозом, нейтрофилезом и увеличением СОЭ в общем анализе крови, а также повышенным уровнем СРБ в биохимическом профиле. Обращает на себя внимание достаточно высокий процент развития анемии (21,7% случаев). Генез анемии при псевдотуберкулезе у детей может быть объяснен железодефицитным механизмом. Одним из факторов патогенности иерсиний является так называемый островок высокой патогенности (High Pathogenicity Island) – участок генома, увеличивающий патогенность иерсиниозного токсина. Для секреции токсина, а также жизнедеятельности иерсиний псевдотуберкулеза необходимо поглощение железа [15, 16]. Гипохромный характер анемии, зарегистрированный у всех больных, подтверждал данное предположение.

Синдром цитолиза – показатель, характеризующий вовлечение печени в патологический процесс, чаще встречался у пациентов младшего возраста, чем у детей старше 3 лет, что отражает большую склонность к генерализованному течению данной инфекции у пациентов младшего возраста.

Несмотря на наличие современных методов этиологической верификации диагноза, подтверждаемость диагноза «псевдотуберкулез» продолжает оставаться низкой. Процент этиологической расшифровки составил 63,3%. При этом наименьшей эффективностью обладали бактериологический метод и серологическая диагностика методом РНГА. Показатели эффективности 3,6% и 5,1% соответственно. Подобные показатели, полученные другими авторами в ходе проведения исследовательских работ, составили для бактериологического метода около 15% (для спорадической заболеваемости) и около 25% для метода РНГА [5]. Низкая информативность данных методов связана с высокой «требовательностью» иерсиний к диагностическим средам и условиям культивирования, а также медленной наработкой специфических антител к данным возбудителям в макроорганизме. Приемлемыми цифрами этиологического подтверждения обладали методы ИФА и ПЦР. Причем ПЦР-метод, в силу более раннего и менее продолжительного обнаружения генетического материала возбудителей, применим для ранней диагностики и скринингового обследования на псевдотуберкулез, а метод ИФА – в случаях затяжного течения инфекционного процесса, вызванного иерсиниями, а также верификации паст-инфекции. Следовательно, требуется более активное внедрение данных методов исследования в рутинную диагностическую практику.

Период реконвалесценции у детей после перенесенного псевдотуберкулеза достаточно часто характеризуется длительным течением с развитием астеновегетативного синдрома, с потерей массы тела в среднем до 3 (2; 4) кг. Столь частое развитие постинфекционной астении требует разработки и проведения программ реабилитации, основой которых должна быть диетическая коррекция. Основной направленностью диеты при астении являются: повышение содержания в рационе витаминов и белковосодержащих продуктов, увеличение кратности приема пищи до 5-6 раз в сутки. Рекомендованные нормы питания для детей от 1 года до 18 лет при высокобелковой диете представлены в табл. 8 [17].

Таблица 8 Рекомендуемые нормы питания при высокобелковой диете у детей 1-18 лет				
Химический состав	Возраст			
	1-3 года	4-7 лет	8-11 лет	12-18 лет
Белки, г	66	84	101	113
Жиры, г	57	74	88	100
Углеводы, г	232	284	344	378
Калорийность, ккал	1731	2162	2604	2890

В качестве источников животного белка рационально использовать молоко, молочные продукты, творог, нежирные сорта мяса, рыбы и птицы, яйца. Для обеспечения организма полноценным по аминокислотному составу легкоусвояемым белком в составе рациона в качестве компонента приготовления блюд диетического лечебного и профилактического питания могут использоваться специализированные пищевые продукты – белково-композитные сухие смеси. Разработана сухая смесь специализированного питания для пациентов старше года Nutridrink Nutrison Advanced. Использование данного продукта позволяет удовлетворить специфические потребности пациентов в белке и энергии в периоде лечения и реабилитации. Общее количество углеводов должно соответствовать физиологической норме, долю простых углеводов (моно- и дисахаридов) целесообразно увеличить.

Одним из важных аспектов диетотерапии при астеновегетативном синдроме является восстановление микробиоты организма. Требуется повышение в пищевом рационе количества клетчатки, способствующей росту разнообразия в микробиоме, а также применение кисломолочных продуктов с высоким содержанием *Bifidobacterium longum* и *Lactobacillus paracasei*.

Учитывая достаточно частое развитие анемии при псевдотуберкулезе, а также вероятный железодефицитный механизм ее развития, в периоде реабилитации рационально рекомендовать диету с повышенным количеством железа (мясо, мясные субпродукты, овощи). В случае невозможности коррекции железодефицита диетическими

способами требуется медикаментозная терапия железодефицитной анемии при вероятном участии врача-гематолога.

Отдельного внимания заслуживает развитие в периоде реконвалесценции суставного синдрома. Артралгии, нарушения функций суставов отмечались значительно чаще на этапе реабилитации – 51,9% случаев, чем в остром периоде псевдотуберкулеза – 3,3% случаев. Отсроченные поражения суставов при псевдотуберкулезе, вероятно, имеют комбинированный инфекционно-аллергический генез. При этом обнаружены определенные особенности. Так, пациенты, получающие плановую терапию Н-блокаторами (12 из 13 пациентов) во время острого периода псевдотуберкулеза, реже развивали в последующем суставной синдром в сравнении с пациентами, не получающими подобную терапию (7 из 14 пациентов с суставным синдромом; $p = 0,02$). Соответствующие показатели составили 57,1% и 92,3% в указанных группах. Таким образом, применение десенсибилизирующей терапии во время острого периода псевдотуберкулеза является эффективным способом снижения частоты развития постинфекционного суставного синдрома.

Заключение

В результате проведенного исследования продемонстрированы клинико-лабораторные особенности течения псевдотуберкулеза у детей в возрастном аспекте. Наиболее высокой диагностической способностью на современном этапе обладают методы ПЦР фекалий и ИФА. Относительно низкий процент этиологической верификации диагноза диктует необходимость совершенствования методов лабораторной диагностики псевдотуберкулеза. Клинические проявления периода реконвалесценции в виде астеновегетативного синдрома и обменных нарушений требуют проведения диетической коррекции на этапе амбулаторной реабилитации. Применение десенсибилизирующей терапии является эффективным способом профилактики развития суставного синдрома в периоде реконвалесценции.

Литература/References

1. Ющук Н. Д., Венгеров Ю. Я. Инфекционные болезни: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 110 с. [Yushchuk N. D., Vengerov Yu. Ya. Infektsionnyye bolezni: natsional'noye rukovodstvo. [Infectious diseases: national leadership.] M.: GEOTAR-Media, 2019. p. 110.]
2. Long C., Jones T. F., Vugia D. J., Scheffell J., Strockbine N., Ryan P., Shiferaw B., Tauxe R. V., Gould L. H. Yersinia pseudotuberculosis and Y. enterocolitica Infections, FoodNet, 1996-2007 // Emerging Infectious Diseases. 2010; 16 (3): 566-567. Available: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/16/3/09-1106_article.
3. Yersiniosis – Annual Epidemiological Report for 2018. European Centre for Disease Prevention and Control. Available: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/yersiniosis-annual-epidemiological-report-2018>.
4. Инфекционная заболеваемость Новосибирской области. Доступно: <https://www.rosпотребнадзор.ru/activities/statistical-materials>. [Infektsionnaya zabolevayemost' Novosibirskoy oblasti. [Infectious morbidity of the Novosibirsk region] Dostupno: <https://www.rosпотребнадзор.ru/activities/statistical-materials>.]
5. Сомов Г. П., Покровский В. И., Беседнова Н. Н. и др. Псевдотуберкулез. М.: Медицина, 2001. 254 с. [Somov G. P., Pokrovskiy V. I., Besednova N. N. i dr. Psevdotuberkulez. [Pseudotuberculosis] M.: Meditsina, 2001. P. 254.]
6. Туманский В. М. Псевдотуберкулез. М.: Медгиз, 195. 82 с. [Tumanskiy V. M. Psevdotuberkulez. [Pseudotuberculosis] M.: Medgiz, 195. P. 82.]
7. Грунин И. И., Сомов Г. П., Залмовер И. Ю. Дальневосточная скарлатиноподобная лихорадка // Воен.-мед. журн. 1960, № 8, с. 62-66. [Grunin I. I., Somov G. P., Zalmover I. Yu. Dal'nevostochnaya skarlatinopodobnaya likhoradka [Far East scarlet-like fever (FESLF)] Voyen.-med. zhurn. 1960, № 8, pp. 62-66.]
8. Знаменский В. А., Вишняков А. К. Этиология дальневосточной скарлатиноподобной лихорадки // Журн. микробиол. 1967, № 2, с. 125-130. [Znamenskiy V. A., Vishnyakov A. K. Etiologiya dal'nevostochnoy skarlatinopodobnoy likhoradki [Etiology of the Far Eastern scarlet-like fever] Zhurn. mikrobiol. 1967, № 2, pp. 125-130.]
9. Афанасьев Н. Н. Псевдотуберкулез у детей // Мать и Дитя в Кузбассе. 2008, № 1 (32), с. 3-5. [Afanas'yev N. N. Psevdotuberkulez u detey [Pseudotuberculosis in children] Mat' i Ditya v Kuzbasse. 2008, № 1 (32), pp. 3-5.]
10. Бениоева С. Н., Гордеев А. В. Исходы псевдотуберкулеза у детей // Тихоокеанский медицинский журнал. 2003, № 4, с. 36-39. [Benioyeva S. N., Gordeyets A. V. Iskhody psevdotuberkuleza u detey [Outcomes of pseudotuberculosis in children] Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal. 2003, № 4, pp. 36-39.]
11. Achtman M., Zurth K., Morelli G., Torrea G., Guiyoule A., Carniel E. Yersinia pestis, the cause of plague, is a recently emerged clone of Yersinia pseudotuberculosis // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 96 (24): 14043-14048.
12. Abe J., Takeda T., Watanabe Y., et al. Evidence for superantigen production by Yersinia pseudotuberculosis // J Immunol. 1993; 151: 4183-4148.
13. Uchiyama T., Miyoshi-Akiyama T., Kato H., et al. Superantigenic properties of a novel mitogenic substance produced by Yersinia pseudotuberculosis isolated from patients manifesting acute and systemic symptoms // J Immunol. 1993; 151: 4407-4413.
14. Fukushima H., Matsuda Y., Seki R. Geographical heterogeneity between Far East and Western countries in prevalence of the virulence plasmid, the superantigen Yersinia pseudotuberculosis derived mitogen and the high-pathogenicity island among Yersinia pseudotuberculosis strains // J Clin Microbiol. 2001; 39: 3541-3547.
15. Carniel E. The Yersinia high-pathogenicity island: an iron-uptake island // Microbes Infect. 2001; 3: 561-569.

16. Carniel E., Guilvout I., Prentice M. Characterization of a large chromosomal «highpathogenicity island» in biotype 1B *Yersinia enterocolitica* // J Bacteriol. 1996; 178: 6743-6751.
17. Письмо от 24.03.2017 г. № 28-1/10/2-1994 «Рекомендуемые нормы лечебного питания (среднесуточных наборов основных пищевых продуктов) для беременных и кормящих женщин в родильных домах (отделениях) и детей различных возрастных групп в детских больницах (отделениях) Российской Федерации. Методические рекомендации». М., 2017. [Pis'mo ot 24.03.2017 g. № 28-1/10/2-1994 «Rekomenduyemyye normy lechebnogo pitaniya (srednesutochnykh naborov osnovnykh pishchevykh produktov) dlya beremennykh i kormyashchikh zhenshchin v rodil'nykh domakh (otdeleniyakh) i detey razlichnykh vozrastnykh grupp v detskikh bol'nitsakh (otdeleniyakh) Rossiyskoy Federatsii. Metodicheskiye rekomendatsii». [Letter dated March 24, 2017 No. 28-1 / 10 / 2-1994 «Recommended norms of medical nutrition (average daily sets of basic food products) for pregnant and lactating women in maternity hospitals (departments) and children of various age groups in children's hospitals (departments) Russian Federation. Guidelines».] М., 2017.]

Е. И. Краснова*¹, доктор медицинских наук, профессор

Г. С. Карпович*

А. В. Васюнин*, доктор медицинских наук, профессор

И. В. Куимова*, доктор медицинских наук, профессор

Е. Н. Кибирева**

Е. Ю. Ермолович**, кандидат медицинских наук

В. С. Селиванов*

А. В. Забела*

А. Е. Шестаков*

* **ФГБОУ ВО НГМУ, Новосибирск, Россия**

** **ГБУЗ НСО ДГКБ № 3, Новосибирск, Россия**

¹ Контактная информация: krasnova-inf@rambler.ru

Особенности клинико-лабораторных показателей в различные периоды псевдотуберкулезной инфекции у детей на территории Новосибирской области/ Е. И. Краснова, Г. С. Карпович, А. В. Васюнин, И. В. Куимова, Е. Н. Кибирева, Е. Ю. Ермолович, В. С. Селиванов, А. В. Забела, А. Е. Шестаков

Для цитирования: Краснова Е. И., Карпович Г. С., Васюнин А. В., Куимова И. В., Кибирева Е. Н., Ермолович Е. Ю., Селиванов В. С., Забела А. В., Шестаков А. Е. Особенности клинико-лабораторных показателей в различные периоды псевдотуберкулезной инфекции у детей на территории Новосибирской области // Лечащий Врач. 2020; т. 23 (11): 40-45. 10.26295/OS.2020.68.84.009

Теги: дети, зоонозная инфекция, верификация диагноза