

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-200-4-101-111>

Гастроэнтерологические маски хронических иерсиниозов у детей: осмысление опыта*

Шестакова М. Д.¹, Новикова В. П.¹, Хавкин А. И.³, Воскресенская Е. А.², Кокорина Г. И.², Богумильчик Е. А.², Шноль Е. В.⁴, Яблокова Е. А.^{3,5}, Ерохина М. И.³, Чибрина Е. В.³

¹ ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Россия

² ФБУН Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера Роспотребнадзора, г. Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14, Россия

³ ГБУЗ МО Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 62, Россия

⁴ ГБУЗ Консультативно-диагностический центр для детей № 2, г. Санкт-Петербург, ул. Гладкова, д. 4/12, лит. А, Россия

⁵ ФГАУ ВО Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Большая Пироговская ул., 2, стр.4, Москва, 119435, Россия

Для цитирования: Шестакова М. Д., Новикова В. П., Хавкин А. И., Воскресенская Е. А., Кокорина Г. И., Богумильчик Е. А., Шноль Е. В., Яблокова Е. А., Ерохина М. И., Чибрина Е. В. Гастроэнтерологические маски хронических иерсиниозов у детей: осмысление опыта. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;200(4): 101–111. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-200-4-101-111

Шестакова Маргарита Дмитриевна, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми

Новикова Валерия Павловна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, заведующая лабораторией медико-социальных проблем в педиатрии

Хавкин Анатолий Ильич, д.м.н., профессор, руководитель Московского областного центра детской гастроэнтерологии, гепатологии и абдоминальной хирургии

Воскресенская Екатерина Александровна, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории медицинской бактериологии

Кокорина Галина Ивановна, к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории медицинской бактериологии

Богумильчик Елена Александровна, научный сотрудник лаборатории медицинской бактериологии

Шноль Елена Валентиновна, врач гастроэнтеролог консультативно-диагностического центра

Яблокова Екатерина Александровна, к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела педиатрии, доцент кафедры детских болезней КИДЗ им. Н.Ф.Филатова

Ерохина Мария Ильинична, заведующая отделением гастроэнтерологии, научный сотрудник отдела наследственных и метаболических болезней,

Чибрина Елена Владимировна, к.м.н., врач отделения гастроэнтерологии, научный сотрудник отдела педиатрии

✉ Для переписки:

**Шестакова
Маргарита Дмитриевна**
shestakova_margarita@mail.ru

Резюме

Ведущими симптомами хронических иерсиниозов, которые, по мнению ряда авторов, относятся к «терапевтическим» инфекциям, являются симптомы гастроэнтерологического заболевания при отсутствии типичных проявлений инфекционного процесса.

Цель исследования. Установить особенности клинической картины хронических иерсиниозов у детей и оценить эффективность методов лабораторной диагностики заболеваний.

Характеристика детей и методы исследования. В группу пациентов с хронической иерсиниозной инфекцией (ХИИ) вошел 131 ребенок, 68 мальчиков и 63 девочки в возрасте от 2 лет 8 мес. до 17 лет 11 мес. (средний возраст группы составил 10 лет) с типичной гастроэнтерологической патологией. Критерием включения больных в изучаемую группу являлось лабораторное подтверждение диагноза иерсиниозов в ходе настоящего исследования.

Лабораторное подтверждение диагноза псевдотуберкулез и кишечный иерсиниоз проводили с использованием метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) для выявления патогенных иерсиний в фекалиях, специфические антитела определяли комплексом методов.

Результаты. В статье приводится описание клинических вариантов хронического течения иерсиниозов у детей, вызываемых *Yersinia pseudotuberculosis* и патогенными *Yersinia enterocolitica*. При ХИИ у детей может поражаться большинство

* Иллюстрации к статье – на цветной вклейке в журнал.

EDN: OTVNDZ



органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (желудок, поджелудочная железа, печень, тонкий и толстый кишечник, мезентериальные лимфоузлы). Рецидивирующее течение ХИИ возможно у детей с гипоиммуноглобулинемией А.

Заключение. Заподозрить хроническое течение иерсиниозных инфекций можно при отсутствии или незначительном положительном эффекте от проводимой стандартной терапии соматической патологии (гастрита, панкреатита, синдрома раздраженного кишечника (СРК), функциональной диспепсии и т.д.). При ХИИ у детей наиболее часто встречаются клинические варианты в виде СРК и функциональной диспепсии. Наиболее эффективным методом этиологической диагностики ХИИ является метод иммуноблота.

Ключевые слова: псевдотуберкулез, кишечный иерсиниоз, хроническое течение, дети, алгоритм диагностики, иммуноблот

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-200-4-101-111>

Gastroenterological masks of chronic yersiniosis in children: comprehension of experience*

M. D. Shestakova¹, V. P. Novikova¹, A. I. Khavkin³, E. A. Voskresenskaya², G. I. Kokorina², E. A. Bogumilchik², E. V. Shnol⁴, E. A. Yablokova^{3,5}, M. I. Erokhina³, E. V. Chibrina³

¹ St. Petersburg State Paediatric Medical University, 2, st. Litovskaya, St. Petersburg, Russia

² St. Petersburg Pasteur Institute, 14, st. Mira, St. Petersburg, Russia

³ Scientific Research Clinical Institution of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region, Moscow, 62, str. Bolshaya Serpukhovskaya, Russia

⁴ Consultative and diagnostic center for children № 2, 4/12 A, st. Gladkova, St. Petersburg, Russia

⁵ First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), build 2-4 Bolshaya Pirogovskaya str., Moscow, 119435, Russia

For citation: Shestakova M. D., Novikova V. P., Khavkin A. I., Voskresenskaya E. A., Kokorina G. I., Bogumilchik E. A., Shnol E. V., Yablokova E. A., Erokhina M. I., Chibrina E. V. Gastroenterological masks of chronic yersiniosis in children: comprehension of experience. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;200(4): 101–111. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-200-4-101-111

✉ *Corresponding author:*

Margarita D. Shestakova
shestakova_margarita@mail.ru

Margarita D. Shestakova, MD, PhD, MSc (Medicine), assistant professor of the chair of propedeutics of children diseases with a general child care course; *ORCID: 0000-0002-4839-2686*

Valeria P. Novikova, MD, PhD, DSc (Medicine), Professor. Head of the Department of propedeutics of children diseases with a general child care course, Head. Laboratory of Medical and Social Problems in Pediatrics, SRL; *ORCID: 0000-0002-0992-1709*

Anatoly I. Khavkin, MD, PhD, DSc (Medicine), Professor, Head of the Moscow Regional Center for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Abdominal Surgery of the Research Clinical Institute of Childhood of the Moscow Region; *ORCID: 0000-0001-7308-7280*

Ekaterina A. Voskresenskaya, PhD, MSc (Biol), leading researcher laboratory of medical bacteriology; *ORCID: 0000-0001-6380-1153*

Galina I. Kokorina, MD, PhD, MSc (Medicine), senior researcher of laboratory of medical bacteriology; *ORCID: 0000-0002-1973-3138*

Elena A. Bogumilchik, researcher of laboratory of medical bacteriology; *ORCID: 0000-0002-3181-4328*

Elena V. Shnol, MD., gastroenterologist of consultative and diagnostic center for children № 2; *ORCID: 0000-0002-2083-0621*

Ekaterina A. Yablokova, MD., MD, PhD, MSc (Medicine), Leading Researcher of the Department of Pediatrics; *ORCID: 0000-0003-3364-610X*

Maria I. Erokhina, MD., Head of the Department of Gastroenterology; *ORCID: 0000-0003-3441-4626*

Elena V. Chibrina, MD., PhD, MSc (Medicine), gastroenterologist; *ORCID: 0000-0003-3332-5090*

Summary

Chronic yersinioses are “therapeutic” infections with predominant symptoms of a somatic pathology while the typical manifestations of the infectious process are absent.

Purpose. To analyze the features of clinical manifestations of chronic yersinioses in children and to evaluate the effectiveness of diagnostic methods for detecting the disease.

Characteristics of children and research methods. Laboratory confirmation of the diagnosis of yersinioses was the criterion for including patients in the study group. As a result the group of patients with chronic yersiniosis infection included 131 children,

* Illustrations to the article are on the colored inset of the journal.

68 boys and 63 girls aged 2 years 8 months to 17 years 11 months (the average age of the group was 10 years) with typical gastroenterological pathology. Laboratory confirmation of the diagnosis of pseudotuberculosis and intestinal yersiniosis was carried out using the PCR to detect pathogenic yersinia in feces, specific antibodies were determined by a set of methods.

Results. The article describes the clinical variants of chronic yersiniosis infections in children caused by *Yersinia pseudotuberculosis* and pathogenic *Yersinia enterocolitica*. Most organs of the gastrointestinal tract (stomach, pancreas, liver, small and large intestines, mesenteric lymph nodes) can be affected in the course of chronic yersiniosis infection in children. A recurrent course of chronic yersiniosis infection is possible in children with hypogammaglobulinemia A.

Conclusion. The chronic yersinioses can be suspected in the absence or insignificant effect of standard therapy of somatic pathology (gastritis, pancreatitis, irritable bowel syndrome, functional dyspepsia, etc.). The irritable bowel syndrome and functional dyspepsia are most common clinical variants of chronic yersiniosis infection in children. The immunoblotting is the most effective method to confirm the diagnosis of chronic yersinioses.

Keywords: pseudotuberculosis, intestinal yersiniosis, chronic course, children, diagnosis algorithm, immunoblot

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Стремительное развитие современной медицины позволило по-новому взглянуть на этиологию целого ряда заболеваний внутренних органов и сформулировать основные положения теории «терапевтических» инфекций. Установление роли *Helicobacter pylori* в возникновении гастрита, язвенной болезни и др., заставило пересмотреть роль инфекционного фактора в развитии соматической патологии и создать новые высокоэффективные схемы лечения с использованием этиотропных средств. Наряду с *H. pylori*, причиной развития так называемых «терапевтических» инфекций являются также возбудители иерсиниозов – *Y. pseudotuberculosis* и патогенные *Y. enterocolitica*. Характеризуясь полиморфизмом клинических проявлений, псевдотуберкулез и кишечный иерсиниоз протекают с обязательным поражением органов желудочно-кишечного тракта и других систем, могут иметь острое, затяжное и хроническое течение с преобладанием симптомов общесоматического заболевания при нетипичных проявлениях инфекционного процесса [1, 2, 3].

Иерсиниозы относятся к сапрозоонозам с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя. Основное значение в качестве факторов передачи при псевдотуберкулезе имеют продукты растительного (овощи), а при кишечном иерсиниозе – преимущественно животного (мясо, прежде всего, свинина, и мясные продукты, молоко и молочные продукты) происхождения, употребляемые в пищу в сыром или термически недостаточно обработанном виде.

Заболеемость псевдотуберкулезом и кишечным иерсиниозом регистрируется в большинстве

субъектов РФ. В Северо-Западном федеральном округе одно из лидирующих мест по уровню заболеваемости иерсиниозами на протяжении многих лет занимает Санкт-Петербург. Эпидемический процесс псевдотуберкулеза проявляется в виде спорадических случаев и групповых заболеваний, для кишечного иерсиниоза характерна спорадическая заболеваемость [4–7].

В соответствии с данными федерального статистического наблюдения «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» (ф. № 2) на протяжении последних 27 лет с момента начала официальной регистрации иерсиниозов (1992–2018 гг.) в возрастной структуре заболевших псевдотуберкулезом преобладали дети от 0 до 14 лет. Удельный вес зарегистрированных случаев кишечного иерсиниоза среди детского и взрослого населения отличался незначительно. Среди детского населения в эпидемический процесс псевдотуберкулеза наиболее интенсивно вовлекаются дети 3–6 лет, кишечного иерсиниоза – от одного года до 14 лет [6].

Широкая распространенность заболеваний, особенно среди детей, трудность диагностики в связи с полиморфизмом клинических проявлений, склонность к рецидивам после перенесенной острой инфекции побудили нас с современных позиций изложить основные принципы клинической и лабораторной диагностики хронических иерсиниозов.

Цель исследования: установить особенности клинической картины хронических иерсиниозов у детей и оценить эффективность методов лабораторной диагностики заболеваний.

Характеристика детей и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов, находившихся на дневном стационаре в КДЦД № 2 Кировского района Санкт-Петербурга. Период наблюдения – с 2012 по 2019 год. В группу пациентов с ХИИ вошел 131 ребенок, 68 мальчиков и 63 девочки в возрасте от 2 лет 8 мес. до 17 лет 11 мес. (средний возраст группы составил

10 лет). Критерием включения больных в изучаемую группу являлось лабораторное подтверждение диагноза иерсиниозов в ходе настоящего исследования.

Комплекс обследования включал оценку клинико-anamnestических данных, анализ данных из амбулаторной карты, анализы клинического

минимума, биохимические показатели, УЗИ органов брюшной полости с исследованием почек, эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) с проведением обследования на *H. pylori*.

Для лабораторного подтверждения иерсиниозной инфекции применяли серологические методы, выявляющие суммарные антитела: реакцию непрямой гемагглютинации (РНГА) с псевдотуберкулезным и кишечной иерсиниозными антигенами (ФГУП СПбНИИВС ФМБА России), реакцию агглютинации (РА) с корпускулярными антигенами. Определение антител классов А, G к родоспецифическим антигенам *Y. pseudotuberculosis* и патогенных *Y. enterocolitica* (без дифференциации нозологических форм псевдотуберкулез и кишечный иерсиниоз) выполняли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем «Иерсиниоз-ИФА-IgA», «Иерсиниоз-ИФА-IgG» (ООО «Омникс», Санкт-Петербург). Метод иммуноблота с использованием наборов реагентов «Анти-*Yersinia enterocolitica* WESTERNBLOT»

(EUROIMMUN, Германия) применяли для выявления антител классов А, G к возбудителю кишечного иерсиниоза. Также использовали тест-системы для иммуноблота «*recomLine Yersinia IgA*», «*recomLine Yersinia IgG*» (MIKROGEN Diagnostik, Германия), позволяющие в ряде случаев дифференцировать псевдотуберкулез и кишечный иерсиниоз.

Выявление патогенных иерсиний в фекалиях проводили бактериологическим и молекулярно-генетическим (ПЦР) методом с применением наборов реагентов «АмплиСенс *Yersinia enterocolitica/pseudotuberculosis-FL*» (ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва).

Статистическую обработку результатов исследования выполняли с использованием пакета прикладных программ Excel. Достоверность различий оценивали по критерию Стьюдента и на основе факторного анализа в программе «WinPepi». Различия между рассчитанными показателями считали статистически значимыми при вероятности >95% ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

При изучении анамнеза болезни детей с ХИИ выявлено, что стаж болезни до постановки диагноза был длительным, от пяти месяцев до 12 лет: от пяти месяцев до одного года – у 85 пациентов (65% случаев), от одного года до трех лет – у 34 пациентов (26% случаев) и более трех лет – у 12 пациентов (9% случаев). Интересен случай наблюдения за пациентом, у которого стаж болезни 12 лет. Заболевание началось с проявлений кишечной инфекции в двухлетнем возрасте с выраженными симптомами эксикоза с токсикозом, ребенку назначен курс антибактериальной терапии (гентамицин в течение трех дней); шесть последующих госпитализаций с диагнозом острый аппендицит также сопровождались курсами гентамицина длительностью от трех до семи дней; две – с кишечной коликой с курсами антибактериальной (гентамицин) терапии, что привело к возникновению антибиотикоассоциированного колита с обнаружением токсинов А и В *Clostridium difficile*. Хотелось отметить, что при исследовании образцов сыворотки крови данного ребенка результаты РНГА на наличие антител к иерсиниям неоднократно были отрицательны. Диагноз подтвержден только методом иммуноблота с обнаружением IgA и IgG к факторам патогенности *Y. enterocolitica*.

Нами установлены следующие особенности клинического течения различных вариантов абдоминальной формы ХИИ.

Мезентериальный лимфаденит (мезаденит) – воспаление лимфатических узлов брыжейки тонкой кишки. Начнем рассмотрение клинических вариантов ХИИ с мезаденита, поскольку в патогенезе заболевания обязательно вовлечение брыжеечных лимфатических узлов. Дети поступали с жалобами на боли в животе, чаще ночные, иногда в правой половине живота и без четкой локализации. При пальпации определялась болезненность в правой подвздошной области, в точке Штернберга, в ряде случаев можно было пропальпировать

увеличенные и болезненные лимфоузлы. Для уточнения диагноза назначали УЗИ органов брюшной полости и лимфоузлов. Увеличение лимфатических узлов более 10 мм в одном из размеров позволяет поставить диагноз мезаденита. Данный метод демонстрирует высокую чувствительность (74–92%) и специфичность (94–98%) в диагностике мезаденита [8]. Для установления этиологии и выбора комплексного лечения мезаденита необходимы дополнительные специфические диагностические методы, так как заболевание может быть обусловлено действием возбудителей вирусных, бактериальных инфекций и глистно-паразитарных инвазий.

Известно, что у детей, госпитализируемых с подозрением на острый аппендицит, мезаденит выявляют в 8–9% случаев [8]. В последние годы наблюдается рост выявляемости мезаденита, однако, возможно, это связано с улучшением диагностики. Иерсиниозная этиология мезаденита установлена с использованием лабораторных методов диагностики у 21 пациента, что составило 16% случаев. Этиотропная терапия привела к полному регрессу клинических симптомов.

Гастродуоденит. При выраженных жалобах на боли в животе преимущественно в эпигастральной области, иногда связанными с приемом пищи, отрыжку, изжогу установлен предварительный диагноз гастродуоденит. На ЭГДС выявляли воспалительные изменения слизистой антрального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки, при этом у трети обследованных пациентов диагностировано наличие *H. pylori* с использованием тест-системы «ХЕЛПИЛ» (быстрый уреазный тест). Однако у них при проведении эрадикационной терапии не удалось получить стойкий положительный клинический эффект. Эти пациенты, а также пациенты с отрицательным исследованием на *H. pylori*, но с типичными жалобами на боли в эпигастральной области, составили группу из 17 человек (13,0% случаев) с подозрением на иерсиниоз. У всех пациентов

данной группы подтверждена иерсиниозная этиология заболеваний.

Функциональная диспепсия. Эту группу, в основном, составили дети раннего возраста. Кроме болевого синдрома у них отмечались диспептические проявления: повторные рвоты, снижение аппетита, вздутие живота, неустойчивый стул иногда со слизью, частое отхождение газов с неприятным запахом. При углубленном обследовании органическая патология не обнаружена. В нашем исследовании у 33 из 131 пациента (25,2% случаев) с данными симптомами выявлена иерсиниозная инфекция.

Синдром раздраженного кишечника. Заболевание у этой категории больных начиналось, как правило, с перенесенной кишечной инфекции. При этом имели место жалобы не только на поносы или неустойчивый стул, но и на развитие запоров; поносы иногда носили стойкий характер. Также у больных отмечался болевой синдром, потеря веса, иногда значительная (до 2 кг), что приводило к белково-энергетической недостаточности и астеническому синдрому. Следует отметить недостаточный эффект от применения спазмолитиков, которые не купировали болевой синдром, а также стойкость диспепсических проявлений, несмотря на применение адсорбентов, пре- и пробиотиков, ферментов, что обычно используется в общепринятой практике. В группе больных СРК с поносами проводился дифференциальный диагноз с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) болезнью Крона и язвенным колитом. Отсутствие в гемограмме и в биохимическом анализе крови признаков параклинической активности, невысокие титры кальпротектина и положительные результаты лечения (купирование всех симптомов) позволили исключить ВЗК. ХИИ может являться этиологическим фактором возникновения ВЗК [9]. Из 131 обследованного нами пациента у 36 (27,5% случаев) выявлена иерсиниозная этиология СРК. Важно отметить, что в 50,0% случаев диагноз подтвержден методом ПЦР при исследовании фекалий. Проведение этиотропной и патогенетической терапии привело к полному купированию всех симптомов.

Гепатит. Особую категорию составили больные с признаками поражения печени. Инфекционные гепатиты вирусной природы исключены из исследования. В клинической картине преобладали симптомы общей интоксикации: вялость, снижение работоспособности, сонливость, плохое самочувствие. Лабораторными тестами выявлен синдром цитолита у пяти детей, но в отличие от вирусных гепатитов увеличение трансаминаз было незначительным (в 2–3 раза); так же отмечалось повышение щелочной фосфатазы. По результатам УЗИ у этой группы обследованных выявлено увеличение размеров печени (саггитальный размер правой доли). Хроническая иерсиниозная инфекция подтверждена у восьми больных (6,1% случаев).

Острый рецидивирующий панкреатит. Типичная клиническая картина острого рецидивирующего панкреатита: выраженный специфический болевой синдром (до холодного пота), разжижение стула с неприятным запахом, при объективном обследовании – болезненность в точках Мейо-Робсона,

Каца. В копрограмме определяют нейтральный жир, регистрируют увеличение уровня амилазы крови и мочи. По данным УЗИ выявляют реактивные изменения поджелудочной железы в виде увеличения размеров и снижения эхо-плотности [10].

В нашем исследовании три пациента (2,3% случаев) имели типичную клинику острого рецидивирующего панкреатита (два отдельных эпизода острого панкреатита) с изменениями в копрограмме и повышением уровня амилазы крови и мочи. Наблюдается полная нормализация уровня панкреатических ферментов между эпизодами острого панкреатита, изменения на УЗИ в приступный период носят обратимый характер.

У этих пациентов ХИИ подтверждена лабораторными методами. Учитывая отсутствие специфических симптомов панкреатита иерсиниозной этиологии, очень важна этиотропная терапия [2]. Только проведение этиотропной и патогенетической терапии позволило вызвать регресс симптомов.

Сочетанные поражения органов желудочно-кишечного тракта и других систем. У ряда больных (13 человек, 9,9% случаев) имело место сочетанное поражение органов желудочно-кишечного тракта и других систем: мезаденит и гепатит, мезаденит и СРК, мезаденит и гастродуоденит, мезаденит и реактивный артрит.

Заслуживает внимания вовлечение суставов при ХИИ. Реактивный артрит – это полиэтиологическое воспалительное асептическое заболевание суставов, развивающееся вследствие иммунных нарушений в ходе инфекции. У трех пациентов (2,3% случаев) имелось поражение коленных и тазобедренных суставов в сочетании с проявлениями со стороны ЖКТ после перенесенной в анамнезе кишечной инфекции. Эти пациенты обращались за помощью к хирургам, травматологам, ревматологам без положительного эффекта от назначенной терапии. Только после этиотропного лечения иерсиниозной инфекции удалось полностью купировать суставной синдром и проявления со стороны ЖКТ.

Таким образом, при хроническом течении иерсиниозов у детей достоверно чаще встречаются клинические варианты в виде СРК (27,5% случаев, $p < 0,05$) и функциональной диспепсии (25,2% случаев; $p < 0,05$) по сравнению с другими вариантами, с отсутствием различий по частоте между собой (см. диаграмму 1).

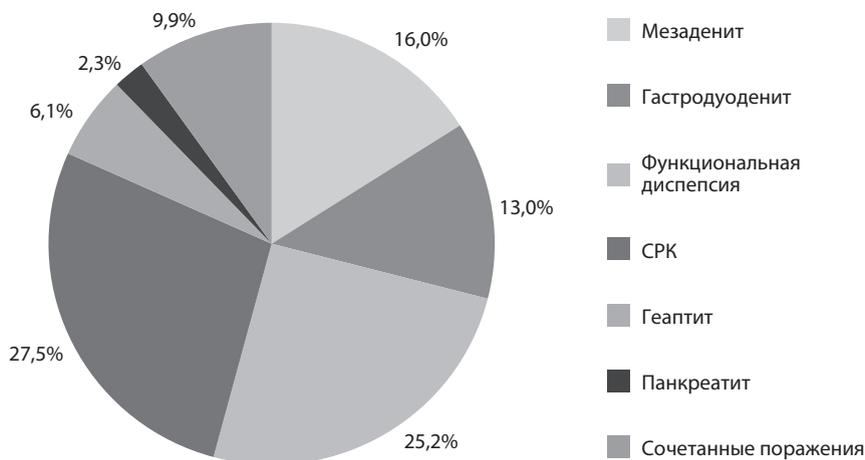
Особую группу составили пациенты с рецидивирующим течением хронического иерсиниоза, у которых отмечалось от трех до пяти рецидивов, несмотря на проведение тщательной этиопатогенетической терапии. При углубленном обследовании данных пациентов выявлена гипогаммаглобулинемия А. Селективный дефицит иммуноглобулина А определяется как отсутствие или снижение уровня IgA в сыворотке крови ниже 7 мг/дл при нормальной концентрации IgG и IgM у пациентов старше четырех лет. Селективный дефицит иммуноглобулина А является наиболее распространенным первичным иммунодефицитом. Рецидивирующие инфекционные заболевания (ЛОР органов, ЖКТ) – наиболее частые

Диаграмма 1.

Частота встречаемости клинических вариантов ХИИ у детей (n=131). Составлено автором.

Diagram 1.

Frequency of clinical variants of chronic yersiniosis infection in children (n=131).



клинические проявления селективного дефицита IgA [11]. Коморбидность является одной из самых актуальных проблем современной медицины, сочетанная патология негативно влияет на течение и прогноз основного заболевания [12]. Гипогаммаглобулинемия А, возможно, предрасполагает к ХИИ [12, 13]. На сегодняшний день из-за отсутствия генетического подтверждения селективного дефицита IgA у данной группы пациентов поставить диагноз первичного иммунодефицита не представляется возможным. В нашем исследовании таких пациентов оказалось 10 человек. У двух из них при постановке диагноза ХИИ отмечалось резкое снижение уровня IgA в сыворотке крови, в слюне – следы Ig A. Однако после проведенного этиотропного лечения и «повзросления» пациентов эти показатели нормализовались. Очевидно, имел место транзитный дефицит, обусловленный замедленным формированием данного компонента гуморального иммунитета. Восемь оставшихся пациентов составили группу рецидивирующего течения хронического иерсиниоза, при этом в двух случаях даже после полного излечения наблюдалось повторное заражение иерсиниями.

Значительно осложняет течение хронического иерсиниоза у детей присутствие глистно-паразитарной инвазии, вызывая обострение и нивелируя эффект от проводимой терапии. В нашем исследовании у 29 пациентов (22,1% случаев) обнаруживались различные виды глистов и простейших: выявлен аскаридоз, трихинеллез, лямблиоз, blastocytosis и амебиаз. Необходимо отметить, что у двух пациентов выявлена ассоциация простейших (лямблиоз, blastocytosis).

Дети значительно чаще взрослых подвержены глистно-паразитарным инвазиям, наложение которых приводит к рецидивированию иерсиниозной инфекции. По данным работы Пушкаревой В. И. и соавт. симбиотические отношения между популяцией патогенных иерсиний и простейших строятся по типу «паразит-хозяин» [14]. Авторами с использованием ультраструктурного анализа доказана возможность существования иерсиний в простейших за счет незавершенного фагоцитоза, что позволяет патогенам длительно персистировать в организме. В работе Santos-Montañez J. et al. показано, что при совместном культивировании

Y. pseudotuberculosis и амев, бактерии способны активно размножаться в вакуолях вегетативных форм простейших и сохраняться без размножения в цистах до семи дней [15]. Следует особо отметить, что существование совместно иерсиний и простейших приводит к длительному персистенции инфекции. В настоящее время среди глистно-паразитарных инвазий у детей преобладают инвазии простейшими.

Лабораторная диагностика ХИИ. Подтверждение диагноза иерсиниозов одним или несколькими лабораторными методами позволило сформировать изучаемую группу из 131 пациента с ХИИ.

Анализ результатов лабораторной диагностики ХИИ показал низкую чувствительность бактериологического метода: у 22 обследованных пациентов возбудитель не выделен.

Использование метода ПЦР позволило подтвердить диагноз более, чем у половины обследованных пациентов (см. таблицу 1). Выявление возбудителя методом ПЦР при хроническом течении иерсиниозов особенно эффективно при клинических симптомах СРК в виде поносов.

ПЦР является высокочувствительным ускоренным диагностическим методом и в настоящее время все чаще рассматривается как «золотой стандарт» прямых методов этиологической диагностики, в частности, при острых кишечных инфекциях, отбирая первенство у бактериологических исследований [13, 16, 17].

При выполнении серологических исследований использование наиболее распространенного метода РНГА у пациентов с ХИИ положительных результатов не дало ни в одном случае. Выявление специфических антител в ИФА также оказалось недостаточно эффективным. Методом РА, применение которого в настоящее время возможно только в научных целях при наличии референсных штаммов иерсиний, полученных из государственных коллекций Роспотребнадзора, диагноз подтвержден почти в 50,0% случаев (см. таблицу).

Результаты исследований, проведенных за рубежом, показали высокую информативность метода иммуноблота, рассматриваемого как референс-метод для серологической диагностики, прежде всего хронического течения ряда инфекций, в том числе, иерсиниозов [18]. С 2015 г. эти новые

Методы исследования	Кол-во обследованных с ХИИ	Кол-во положительных результатов	
		Абс.	%
Бактериологический	22	0	0
ПЦР	62	35	56,4
РНГА	26	0	0
ИФА	56	8	14,2
РА	96	47	48,9
Иммуноблот	68	68	100

Таблица 1.
Результаты лабораторной диагностики ХИИ у детей

Table 1.
Results of laboratory diagnostics of chronic yersiniosis infection in children

диагностические возможности доступны клиницистам Санкт-Петербурга. Метод иммуноблота использовался на следующем этапе исследования для подтверждения иерсиниозной этиологии заболевания у пациентов, имеющих отрицательные результаты вышеперечисленных методов. В нашем исследовании методом иммуноблота положительные результаты получены у всех обследованных 68 пациентов.

В ходе исследования установлено также, что иерсиниозная этиология заболевания в три раза чаще обусловлена *Y. enterocolitica*, в сравнении с *Y. pseudotuberculosis*: 98 и 33 больных соответственно. Полученные результаты согласуются с данными официальной статистики, показывающими возрастание удельного веса кишечного иерсиниоза в этиологической структуре иерсиниозов в течение последнего десятилетия [6].

Более эффективное подтверждение диагноза при выявлении специфических антител методом иммуноблота, в сравнении с обнаружением возбудителя методом ПЦР, объясняется патогенезом иерсиниозов. ПЦР наиболее информативна в остром периоде болезни, а также, как показали проведенные исследования, при ХИИ с клиническими проявлениями СРК в виде поносов. При хроническом течении заболевания иерсинии, обладая адгезивными, инвазивными свойствами, уходят из просвета кишечника, длительно персистируют в лимфатических узлах и селезенке, вызывая постоянное антигенное раздражение иммунной системы [18]. Для корректной постановки диагноза ХИИ необходимо учитывать полученные результаты лабораторных исследований в сочетании с клиническими проявлениями заболевания у конкретного больного. При этом, назначение для лабораторного подтверждения диагноза ХИИ определения только одного класса иммуноглобулинов (IgA или IgG) может оказаться недостаточным. Например, у детей при наличии гипогаммаглобулинемии А не во всех случаях заболевания иерсиниозом удается диагностировать IgA к патогенным *Yersinia*. Поэтому при длительном течении заболевания (более трех месяцев) рекомендуется одновременно определять наличие IgA и IgG (диаграмма 2).

Учитывая неспецифичность и полиморфизм клинических проявлений хронического течения

иерсиниозов как «терапевтических» инфекций, необходимость лабораторного подтверждения диагноза очевидна. Однако трудности этиологического подтверждения этих заболеваний обусловлены, с одной стороны, тем, что часто для практикующих врачей единственным доступным диагностическим методом является РНГА, в то время как остальные более информативные методы диагностики не входят в программу ОМС. С другой стороны, необходима коррекция стандартов специализированной медицинской помощи детям при псевдотуберкулезе и кишечном иерсиниозе, в которых, как лабораторный метод выявления возбудителя, отсутствует ПЦР, а используемый бактериологический метод обладает низкой эффективностью, особенно при длительном течении иерсиниозов [19, 20].

Лечение пациентов с ХИИ, имеющих наслонение глистно-паразитарной инфекции, обязательно надо начинать с дегельминтизации или проведения антипротозойной терапии. Особенности лечения абдоминальной формы ХИИ является не только этиотропная терапия кишечного иерсиниоза и псевдотуберкулеза, но и лечение сопутствующего общесоматического заболевания, патогенетическая терапия, направленная на восстановление функций пораженных «органов-мишеней».

В качестве этиотропной терапии могут быть использованы несколько классов антибактериальных препаратов (левомицетин, доксициклин, гентамицин в/м, амикацин в/м, цефатоксим в/м, лендацин в/м, бисептол). У детей старшего возраста целесообразно применение фторхинолонов. Перечисленные выше классы антибиотиков могут использоваться при хроническом течении заболевания, так как способны проникать внутрь клетки и вызывать гибель внутриклеточно расположенных бактерий. Необходимо проводить длительный курс лечения (10–14 дней) из-за возможности возникновения рецидивов при более коротком курсе лечения. При этом целесообразно последовательное использование двух препаратов в ходе лечения.

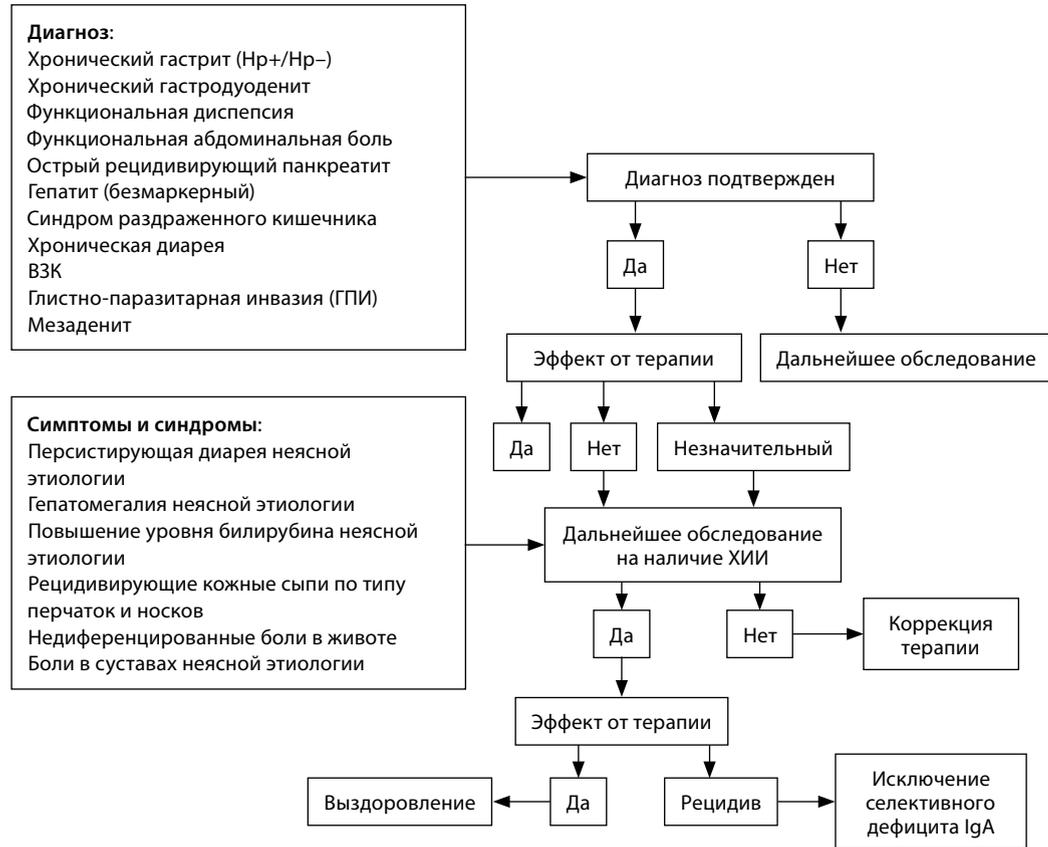
На основании литературных данных по изучению чувствительности патогенных иерсиний, выделяемых в настоящее время, к противомикробным средствам показано, что они чувствительны

Диаграмма 2.
Алгоритм диагностики хронической иерсиниозной инфекции*

Примечание:
* составлено автором.

Diagram 2.
Algorithm for diagnosing chronic yersinia infection *

Note:
* Compiled by the author.



к бисептолу, аминогликозидам, к цефалоспорином 1-го, 2-го и 3-го поколения.

Для уменьшения негативного влияния на микрофлору кишечника при проведении этиотропной терапии и снижения частоты побочных эффектов целесообразно совместное назначение пробиотиков – энтерол, линекс форте, бифиформ, ламинол. Целесообразно также применение системной энзимотерапии (вобэнзим) и других иммуностиму-

лирующих препаратов (виферон, кипферон, КИП-энтеральный, циклоферон, ронколейкин).

Сочетание этиотропной и патогенетической терапии в нашем исследовании привело к регрессу клинической симптоматики у всех больных с ХХИ.

С целью демонстрации клинических сложностей первичной дифференциальной диагностики иерсиниоза приводим наблюдение ребенка 10 лет.

Клиническое наблюдение

Мальчик 10 лет поступил впервые в гастроэнтерологическое отделение ГБУЗ МО «НИКИ детства МЗ МО» с жалобами на эпизоды спастических болей в нижних отделах живота без связи с приемом пищи.

Анамнез жизни

Мальчик от 1 патологической беременности, протекавшей с угрозой прерывания, роды срочные, оперативные. Масса тела при рождении 3090 г, длина 51 см, оценка по шкале Апгар 8/9 б. На грудном вскармливании до 1 года; прикорм с 5 мес., реакции на введение не отмечалось. Раннее физическое развитие по возрасту. В периоде новорожденности наблюдение невролога по поводу перинатального

поражения ЦНС гипоксически-ишемического генеза, темповой задержки развития моторных навыков. Перенесенные заболевания: ОРВИ, ларинготрахеит, острый тонзиллит. Отягощен аллергоанамнез: эпизоды крапивницы на белок яйца в анамнезе. Отягощена наследственность по сахарному диабету 2 типа (дед по отцовской линии). Детскими инфекционными заболеваниями не переносил. Травм, операций не было.

Анамнез болезни

В течение 3 лет беспокоит рецидивирующий афтозный стоматит. В сентябре 2021 г. после перенесенной ОРВИ, длительно сохранялась фебрильная лихорадка, головные боли, разжиженный учащенный до 2–3 раз в день стул. В октябре 2021 г. перенес SARS-CoV-2-инфекцию, после чего

длительная (до 1 мес.) субфебрильная лихорадка, отмечали сниженный аппетит, учащенный до 2–3 р/сут. кашицеобразный светлый стул, метеоризм, потерю в массе тела до 3 кг/2 мес. При лабораторном обследовании обращало внимание: в гемограмме лейкоцитоз до $13,0 \times 10^9/\text{л}$, \uparrow СРБ 13,2 мг/л.

В терапии препараты урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) с эффектом по цвету стула – более окрашен. Исключено течение хронических герпетических инфекций (ИФА, а-HSV I, II, CMV, EBVI – отрицательные), кишечных инфекций – ПЦР кала на ДНК\РНК возбудителей кишечных инфекций (рота-, атро-, норо-, адено-, энтеровирусы, шигеллы, сальмонеллы, кампилобактер, эшерихии) – не обнаружены. В терапии панкреатические ферменты – с эффектом по аппетиту, стулу (стал регулярным, оформленным, без примесей). Амбулаторно консультирован гастроэнтерологом ГБУЗ МО «НИКИ детства МЗ МО», при дообследовании: кал на панкреатическую эластазу 71 мкг/г, фекальный кальпротектин 291 мкг/г, скрининг на целиакию – антитела к тканевой глютаминазе IgA, IgG – в пределах референса. Направлен в педиатрическое отделение ГБУЗ МО «НИКИ детства МЗ МО» с предварительным диагнозом «Воспалительное заболевание кишечника? Панкреатическая недостаточность неуточненная» для уточнения диагноза, терапии.

При осмотре обращало внимание: ребенок правильного телосложения, удовлетворительного питания (ИМТ 14,76 кг\м² (SDS –1,22)). Кожные покровы и слизистые оболочки не изменены, эластичность и тургор кожи удовлетворительные. Лимфатическая система: периферические лимфоузлы – подчелюстные мелкие, безболезненные, подвижные. Костно-мышечная система: без видимой патологии. Сердечно-легочная деятельность не нарушена. Язык обложен бело-желтым налетом. Живот мягкий, болезненный в околопупочной области, вздут. Размеры печени и селезенки пальпаторно не изменены. Стул оформленный, без патологических примесей. Мочиспускание свободное, безболезненное. Симптом «поколачивания» отрицательный.

При рутинном лабораторном обследовании: без патологических изменений в показателях гемограммы, биохимического анализа крови, СРБ, общего анализа мочи, копрограммы. Панкреатическая эластаза >500мкг/г (референсные значения >200мкг/г), фекальный кальпротектин 373 мкг/г (референсные значения <80мкг/г). Учитывая низкие значения панкреатической эластазы на догоспитальном этапе, для исключения муковисцидоза проведена потовая проба, аппарат Нанодакт: проводимость пота эквивалентна 36 ммоль/л (норма до 50ммоль/л), NaCl 3,9 г/м²/мин. Заключение: проба отрицательная.

РПГА с иерсиниозным, сальмонеллезным, шигеллезным диагностикумом: Anti-*Shigella flexneri* I-V, VI и Anti-*Shigella sonnei*, Anti-*Salmonella A, B, C1, C2, D, E*, РПГА – не обнаружено; Anti-*Yersinia pseudotuberculosis* и Anti-*Yersinia enterocolitica* в диагностическом титре (для детей до 10 лет) 1:200 к *Yersinia enterocolitica* 03.

По данным УЗИ органов брюшной полости: ультразвуковые признаки усиления сосудистого рисунка печени, единичного гиперплазированного лимфатического узла в воротах печени, дуоденита, дуоденостаза, умеренно выраженного утолщения стенок терминального отдела подвздошной кишки, слепой кишки со значительными проявлениями

активного воспаления, реактивных изменений прилежащей клетчатки и лимфатических узлов, минимального утолщения стенок восходящей ободочной кишки, умеренной ее дилатации. При ЭГДС: признаки антрального гастрита, дуоденита.

При илеоколоноскопии – баугиниевая заслонка грибовидной формы, обращена в слепую кишку, сомкнута, в типичном месте, на верхней и нижней губе язвы покрытые фибрином. Слизистая оболочка терминального отдела подвздошной кишки (осмотрено 15 см) выражено отечна, рыхлая, бархатистая, с множественными приподнятыми лимфоидными фолликулами диаметром до 0,3см, а также участками втяжения слизистой и наложением фибрина на них (рис. 1 на цветной вклейке в журнал). Слизистая оболочка слепой кишки незначительно гиперемирована, с множественными мелкими микроабсцессами по всем стенкам кишки (рис. 2). Сосудистый рисунок: венозный четкий, капиллярный смазан, складки сохранены. Анатомическая структура и слизистая оболочка восходящей, поперечно-ободочной, нисходящей, сигмовидной и прямой кишки не изменена. Заключение: Илеоколит (правостороннее поражение). Болезнь Крона?

Результаты лестничной биопсии слизистой оболочки - в биоптатах слизистой оболочки подвздошной и слепой кишки признаки полиморфноклеточной инфильтрации собственной пластинки, дисплазия эпителия реактивного характера, число структур крипт не изменена.

Был установлен клинический диагноз: *Неклассифицированный илеоколит (постинфекционный). Хронический антральный гастрит, обострение.*

В терапии: месалазин с тонкокишечным высвобождением, 1,5 г/сут. длительно, амикацин, 500 мг\сут на 10 дней парентерально, *S. boulardii* CNCM I-745, 500 г/сут. алюминия фосфат, панкреатин микрокапсулированный. Клинический эффект достигнут на 3 сут антибактериальной терапии – боли в животе, метеоризм не беспокоят, стул оформлен, регулярный, без примесей.

Наблюдение демонстрирует сложности дифференциальной диагностики ХИИ в гастроэнтерологическом стационаре, поскольку по результатам проведенного обследования высоковероятно было предположить течение *воспалительной болезни Крона, илеоколита*. Однако обнаружение диагностических титров АТ к *Yersinia enterocolitica* 03 по результатам РПГА заставило усомниться в неспецифичности выявленных при колоноскопии изменений и определило объем терапии в виде комплекса антибактериальных препаратов и месалазина. От применения 10-недельного курса системных глюкокортикостероидов, рекомендованных при данной форме болезни Крона, решено было воздержаться. Однако пациенту показаны лабораторный и эндоскопический контроль выявленных изменений. Обращает внимание неоднократно подчеркнутая в литературе схожесть эндоскопических проявлений болезни Крона и иерсиниозного илеоколита. Течение ХИИ также является дополнительным фактором риска возникновения болезни Крона [9].

Выводы

1. При хроническом течении иерсиниозов у детей может поражаться большинство органов ЖКТ (желудок, поджелудочная железа, печень, тонкий и толстый кишечник, мезентериальные лимфоузлы).
2. Заподозрить хроническое течение иерсиниозных инфекций можно при отсутствии или незначительном положительном эффекте от проводимой стандартной терапии соматической патологии (гастрита, панкреатита, СРК, функциональной диспепсии и т.д.).
3. Рецидивирующее течение ХИИ возможно у детей с гипогаммаглобулинемией А.
4. Наиболее эффективным методом этиологической диагностики ХИИ является метод иммуноблота с одновременным определением IgA и Ig G.

Литература | References

1. Infectious diseases: national guidelines. Editors N. D. Jushhuk and Ju. V. Vengerov. Moscow. GEOTAR-Media, 2019, 1104 P. (In Russ.)
Инфекционные болезни: национальное руководство. Под ред. Н.Д. Ющука и Ю.В. Венгерова. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019; 1104.
2. Nazarov V.E., Voskresenskaya E. A., Tseneva G. Ya., Kokorina G. I., Bogumilchik E. A. Yersinioses – new «therapeutic» infections in gastroenterological practice? *Klinicheskie perspektivy gastrojenterologii, gepatologii*. 2015; (6):16–24. (In Russ.)
Назаров В.Е., Воскресенская Е.А., Ценева Г.Я., Кокорина Г.И., Богумильчик Е.А. Иерсиниозы – новые «терапевтические» инфекции в гастроэнтерологической практике? Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии 2015; (6):16–24.
3. Gorelov A. V. Clinical guidelines for infectious diseases. Moscow. Medkongress Publ., 2020, 476 P. (in Russ.)
Клиническое руководство по инфекционным болезням. Под ред. А.В. Горелова. Москва: Медконгресс, 2020; 476.
4. Chesnokova M.V., Klimov V. T., Nikitin A. Ya., Jarygina M. B., Innokent'eva T.I., Balahonov S. V. Analysis of the epidemiological situation on pseudotuberculosis and intestinal yersiniosis in Russia and forecast of the incidence rate in the medium-term perspective. *Public Health and life environment*. 2018; (9):59–64. (In Russ.) doi:10.35627/2219–5238/2018–306–9–59–64
Чеснокова М.В., Климов В.Т., Никитин А.Я., Ярыгина М.Б., Иннокентьева Т.И., Балахонов С.В. Анализ эпидемиологической ситуации по псевдотуберкулезу и кишечному иерсиниозу в России и прогноз заболеваемости на среднесрочную перспективу. Здоровье населения и среда обитания 2018; (9):59–64. doi:10.35627/2219–5238/2018–306–9–59–64
5. Tseneva G. Ja., Voskresenskaya E. A., Kokorina G. I., et al. Yersinioses in the Russian Federation. News bulletin. Issue 1. Edd. A. B. Zhebrun. Saint-Petersburg: Saint-Petersburg Pasteur Institute Publ., 2014, 56 P. (In Russ.)
Ценева Г.Я., Воскресенская Е.А., Кокорина Г.И., Богумильчик Е.А., Софронова О.Н., Чеснокова М.В. и др. Иерсиниозы в Российской Федерации. Информационный бюллетень. Выпуск 1. Под ред. А.Б. Жебруна. Санкт-Петербург: ФБУН НИИЭМ имени Пастера; 2014; 56.
6. Voskresenskaya E.A., Kokorina G. I., Bogumilchik E. A., et al. Yersinioses in the Russian Federation. News bulletin. Issue 2. Editor A. A. Totolian. Saint-Petersburg: Saint-Petersburg Pasteur Institute Publ., 2017, 52 P. (In Russ.)
Воскресенская Е.А., Кокорина Г.И., Богумильчик Е.А. Лебедева Е.А., Чеснокова М.В., Климов В.Т. и др. Иерсиниозы в Российской Федерации. Информационный бюллетень. Выпуск 2. Под ред. А.А. Тотоляна. Санкт-Петербург: ФБУН НИИЭМ имени Пастера; 2017; 52.
7. Barakina E.V., Sertakova Z. L. Clinical and laboratory features of pseudotuberculosis in children of different ages at the present stage. *Pediatr*. 2010; 1(2):9–13. (In Russ.)
Баракина Е.В., Сертакова З.Л. Клинико-лабораторные особенности псевдотуберкулеза у детей различного возраста на современном этапе. Педиатр 2010; 1(2):9–13.
8. Bardenikova S.I., Shavlokhova L. A., Shuvalov M. E. Acute mesadenitis: pediatrician point of view. *Russkij medicinskij zhurnal. Medicinskoe obozrenie*. 2019;(5):2–10. (In Russ.)
Барденикова С.И., Шавлохова Л.А., Шувалов М.Э. Острый мезаденит: взгляд педиатра. Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение 2019; 5:2–10.
9. Sagynbaeva V. E., Golovanova E. V., Lazebnik L. B., Fighters S. A. Yersiniosis – the reason for the development of extraintestinal inflammatory bowel disease, or symptom of reactivation of opportunistic infections against the background of biological therapy? *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2018;153(5): 78–85. (In Russ.)
Сагынбаева В.Э., Голованова Е.В., Лазебник Л.Б., Бойцов С.А. Иерсиниоз – причина развития внекишечных воспалительных заболеваний кишечника или признак реактивации оппортунистических инфекций на фоне биологической терапии? Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018;153(5): 78–85.
10. Kulevich B.O., Razumovsky A. Yu., Smirnov A. N., Kholostova V. V., Khavkin A. I. Chronic pancreatitis in children: between gastroenterologist and surgeon. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020; 184(12):84–95. (In Russ.) doi: 10.31146/1682–8658-ecg-184–12–84–95
Кулевич Б.О., Разумовский А.Ю., Смирнов А.Н., Холостова В.В., Хавкин А.И. Хронические панкреатиты у детей: между гастроэнтерологом и хирургом. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2020; 184(12):84–95. doi: 10.31146/1682–8658-ecg-184–12–84–95
11. Yartsev M.N., Guschin P. I. Primary immunodeficiency in children: experience of the register of the institute of immunology. *Pediatrics. Journal named after G. N. Speransky*. 2019; 98(3):23–30. (In Russ.) doi:10.24110/0031–403X-2019–98–3–32–38
Ярцев М.Н., Гущин П.И. Первичные иммунодефициты у детей: опыт регистра института иммуно-

- гии. Педиатрия. Журнал им. Г. М. Сперанского 2019; 98(3):23–30. doi:10.24110/0031-403X-2019-98-3-32-38
12. Khavkin A.I., Gurova M. M., Novikova V. P. The use of comorbidity index to assess the effect of combined pathology on the chronic gastroduodenitis course in adolescents. *Pediatrics. Journal named after G. N. Speransky*. 2018; 97(6):19–25. (In Russ.) doi:10.24110/0031-403X-2018-97-6-19-25
Хавкин А. И., Гурова М. М., Новикова В. П. Применение индекса коморбидности для оценки влияния сочетанной патологии на характер течения хронического гастродуоденита у подростков. Педиатрия. Журнал им. Г. М. Сперанского 2018; 97(6):19–25.
 13. Shestakova M.D., Voskresenskaya E. A., Kokorina G. I., Burgasova O. A., Tseneva G. Ya. Diagnostic and therapeutic tactics in the abdominal form of yersiniosis in children. *Pediatrics. Journal named after G. N. Speransky*. 2012; 91(4):37–42. (In Russ.)
Шестакова М. Д., Воскресенская Е. А., Кокорина Г. И., Бургасова О. А., Ценева Г. Я. Диагностическая и лечебная тактика при абдоминальной форме иерсиниозов у детей. Педиатрия. Журнал им. Г. М. Сперанского 2012; 91(4):37–42.
 14. Pushkareva V.I., Ermolaeva S. A., Litvin V. Ju. Hydrobionts as reservoir hosts of pathogens of bacterial sapronoses. *Zoologicheskij zhurnal*. 2010; 89(1):37–47. (In Russ.)
Пушкарева В. И., Ермолаева С. А., Литвин В. Ю. Гидробионты как резервуарные хозяева возбудителей бактериальных сапронозов. Зоологический журнал 2010; 89(1):37–47.
 15. Santos-Montañez J., Benavides-Montaño J. A., Hinz A. K., Vadyvaloo V. *Yersinia pseudotuberculosis* IP32953 survives and replicates in trophozoites and persists in cysts of *Acanthamoeba castellanii*. *FEMS Microbiol Lett*. 2015; 362(13). doi:10.1093/femsle/fnv091
 16. Sokolova E.D., Galtaeva A. M., Zamurei O. U., et al. Acute enteric infections polymerase chain reaction assay in pediatric practice: opportunities and challenges. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2016; 6(3):225–231. (In Russ.) doi:10.15789/2220-7619-2016-3-225-231
Соколова Е. Д., Галтаева А. М., Замурий О. Ю. и др. Полимеразная цепная реакция в диагностике острых кишечных инфекций в детском инфекционном стационаре: возможности и проблемы. Инфекция и иммунитет 2016; 6(3):225–231. doi:10.15789/2220-7619-2016-3-225-231
 17. Kokorina G.I., Shestakova M. D. Possibilities of non-invasive methods application for diagnosis of yersiniosis in children [abstract]. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2018; 8(4):556–557. doi:10.15789/2220-7619-2018-4-5.8 17
 18. Rastawicki W., Smietafiska K., Chrost A., Wolkowicz T., Rokosz-Chudziak N. Usefulness of in-house obtained recombinant proteins Yop of *Yersinia enterocolitica* as highly specific antigens in ELISA and recom-dot performed in the serodiagnosis of yersiniosis. *Med Dosw Mikrobiol*. 2016; 68(1):23–31.
 19. Shurygina I. A., Chesnokova M. V., Klimov V. T., Malov I. V., Maramovich A. S. *Pseudotuberculosis*. Novosibirsk. Nauka Publ., 2003, 320 P. (In Russ.)
Шурыгина И. А., Чеснокова М. В., Климов В. Т., Малов И. В., Марамович А. С. Псевдотуберкулез. Новосибирск: Наука, 2003; 320.
 20. Kapustin A.V., Khavkin A. I., Isachik Yu. A. Functional diseases of the digestive system in children. Alternative treatment experience. 1994. Almaty, Commercial Department of the newspaper “Kazakhstanskaya Pravda”, 191 p. (In Russ.)
Капустин А. В., Хавкин А. И., Изачик Ю. А. Функциональные заболевания органов пищеварения у детей. Опыт альтернативного лечения. 1994. Алматы, Коммерческий отдел газеты «Казахстанская правда», 191 с.

К статье

Гастроэнтерологические маски хронических иерсиниозов у детей: осмысление опыта (стр. 101–111)

To article

Gastroenterological masks of chronic yersiniosis in children: comprehension of experience (p. 101–111)

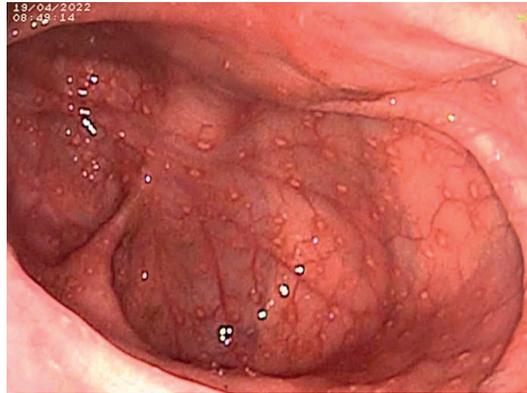


Рисунок 3.
Слизистая оболочка подвздошной кишки: единичные афты, покрытые налетом фибрина.

Figure 3.
Ileum mucose membran. Single aphthae covered with fibrin coating.

Рисунок 4.
Множественные микроабсцессы купола слепой кишки.

Figure 4.
Multiple microabscesses of caecum mucose membrane

К статье

20-летний опыт диагностики и лечения эктопированной поджелудочной железы в гастродуоденальную зону у детей (стр. 119–125)

To article

20 years experience in diagnostics and treatment of the ectopated pancreas in the gastroduodenal zone in children (p. 119–125)

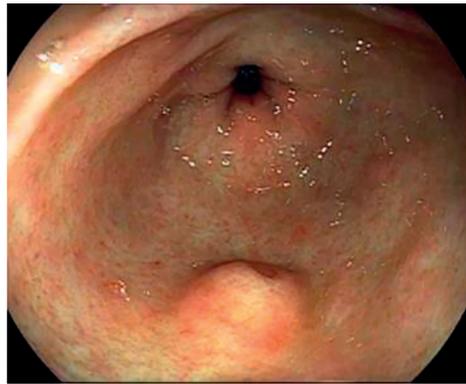


Рисунок 1.
Figure 1.

Рисунок 2.
Figure 2.

Тип I – полиповидный. Образование округлой формы, на широком основании, возвышающееся над поверхностью желудка и покрытое слизистой оболочкой желудка (Ia), иногда с незначительным углублением на вершине (Iв)

Type I is polypoid. Formation of a rounded shape, on a wide base, rising above the surface of the stomach and covered with the gastric mucosa (Ia), sometimes with a slight depression at the apex (Ic).

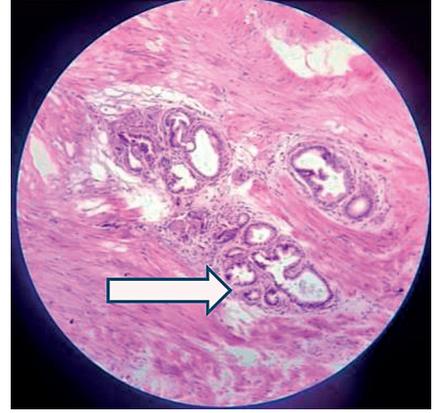
Тип II – устьеvidный. Образование округлой формы, на широком основании, возвышающееся над слизистой желудка с узким – IIa (0,1–0,2 мм) или широким – IIв (0,2–0,5 мм) устьем протока на вершине

Type II – mouth-shaped. Formation of a rounded shape, on a broad base, rising above the gastric mucosa with a narrow – IIa (0.1–0.2 mm) or wide – IIb (0.2–0.5 mm) the mouth of the duct at the apex

Рисунок 3.
Figure 3.



Рисунок 4.
Figure 4.



Тип III – кратерообразный. Образование овальной формы в виде полунной складки слизистой оболочки желудка с кратерообразным углублением в центр

Type III – crater-like. Formation of an oval shape in the form of a lunate fold of the gastric mucosa with a crater-shaped depression in the center

1 вариант гистоструктуры – ЭПЖ в мышечную оболочку желудка. Стрелкой указан выводной проток с ацинусами, эндокринный компонент отсутствует. Окраска гемотаксилин эозином $\times 100$

1 variant of the histostructure – EPI in the muscular membrane of the stomach. The arrow indicates the excretory duct with acini, the endocrine component is absent. Hemotaxilin eosin staining $\times 100$

Рисунок 5.
Figure 5.

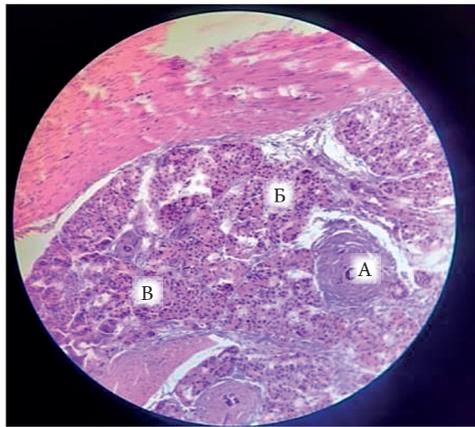
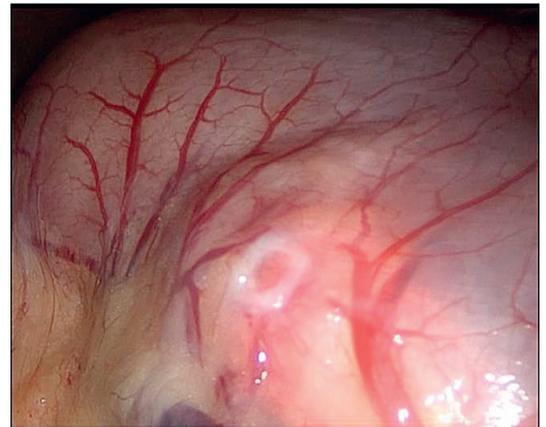


Рисунок 6.
Figure 6.



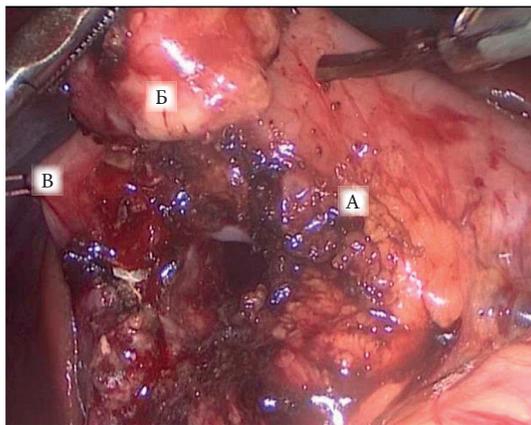
3 вариант гистоструктуры: наличие всех структурных компонентов нормальной ПЖ – а) выводные протоки, б) ацинусы, в) островки Лангерганса. Окраска гемотаксилин эозином $\times 100$

3 variant of histostructure: the presence of all structural components of normal pancreas – a) excretory ducts, b) acini, c) islets of Langerhans. Hemotaxilin eosin staining $\times 100$

Эндовидеоскопическая навигация используется для определения локализации ЭПЖ на стенке желудка

Endovideoscopic navigation is used to determine the localization of EPG on the stomach wall

Рисунок 7.
Figure 7.



Полнослойная резекция стенки желудка
а) желудок, б) резецированная стенка желудка, несущая ЭПЖ, в) «якорные» швы

Full-layer gastric wall resection
a) stomach, b) resected wall of the stomach, bearing EPG, c) “anchor” sutures