Шадиева Халима Нуридиновна - к.м.н, доцент
Рустамов Азизбек Алмосович - студент
Самаркандский государственный медицинский университет (Самарканд, Узбекистан)

ГРИБКОВЫЕ ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ (ОБЗОР)

Аннотация: *в статье приводится литературный обзор поражений сердца у детей, а также особенности данной патологии при грибковых инфекциях. Анализируются этиопатогенез, клиническая характеристика и диагностика.*
Ключевые слова: *кардиты, эндокардит, перикардит, грибки, дети*

Shadieva Khalima Nuriddinova - C.M.Sc., associate professor
Rustamov Azizbek Almosovich – student
Samarkand State Medical University (Samarkand, Uzbekistan)

FUNGAL HEART DAMAGES IN CHILDREN (REVIEW)

Abstract*: The article provides a literary view of heart damages in children, as well as the features of this pathology in fungal infections. Etiopathogenesis, clinical characteristics and diagnosis are analyzed.*
Key words*: carditis, endocarditis, pericarditis, fungi, children*

Shadiyeva Xalima Nuriddinova - t.f.d., dotsent
Rustamov Azizbek Almosovich -talaba
Samarqand davlat tibbiyot universiteti (Samarqand, O‘zbekiston)

BOLALARDA YURAKNING ZAMBURUG’ INFEKTSIYALARI (KO'RIB CHIQISH)

Annotatsiya*: maqolada bolalarda yurak zararlanishlari, shuningdek zamburug’ infektsiyalarida ushbu patologiyaning xususiyatlari haqida adabiyotlar ko’rib chiqildi. Etiopatogenez, klinik tavsif va diagnostika tahlil qilindi.*
Kalit so'zlar: *karditlar, endokardit, perikardit, zamburug’lar, bolalar*

За последние годы педиатрия обогатилась новыми научными знаниями в области детской кардиологии. Это связано, в первую очередь, с техническим прогрессом и введением в практику новых методов диагностики. Однако, несмотря на внедрение новых диагностических методов сердечно-сосудистые заболевания продолжают оставаться серьезной проблемой здравоохранения: увеличивается число детей, относящихся к группам риска развития хронических форм патологии и преждевременной, в том числе внезапной, смерти в молодом возрасте [1-8].

Структура сердечно-сосудистых заболеваний также изменилась. Так, по последним данным нозологическая структура поражений сердца у детей раннего возраста представлена в первую очередь ВПС, воспалительными заболеваниями, аритмиями, ревматическими поражениями, кардиомиопатиями. Как видно, воспалительные поражения миокарда занимают одно из первых мест в структуре сердечно-сосудистых заболеваний [1-4].

Трудности диагностики, нередко прогрессирующий характер течения, отсутствие радикальных методов лечения, увеличение удельного веса кардитов, эн-

докардитов и перикардитов выдвигают данную проблему в разряд весьма актуальных [1,2,6].

Вплоть до настоящего времени большинство отечественных и зарубежных авторов [1,2,6-8] ведущую роль в возникновении кардитов отводят вирусам (Коксаки В, гриппа, парагриппа, аденовирусам). Несмотря на это, установлено, что удельный вес вирусных кардитов составляет 41-60% [9]. По меньшей мере у 24% больных этиология кардитов остается неясной [9,10], т.е. заболевание вызвано другими возбудителями. По данным аутопсии, этиофактор возможно установить примерно у половины обследованных, причем у 2,5% из них обнаружена микотическая этиология, в остальных случаях авторами признан идиопатический кардит [10]. Среди бактериальных факторов отмечается значение стрептококков, золотистого стафилококка, имеются данные о роли грамотрицательной флоры любая инфекция может осложниться кардитом, что и отражено в классификации ВОЗ [11]. Среди других возбудителей, вызывающих кардит, грибковые инфекции: актиномикоз, кокцидиоидомикоз, гистоплазмоз, кандидоз [12,13].

В патогенезе острого кардита имеет значение воздействие инфекционного фактора (пусковой механизм), выделение медиаторов воспаления, возникновение реакций гиперчувствительности немедленного типа (острое иммунное воспаление под воздействием иммунных комплексов). При хроническом течении возбудитель не играет решающей роли, а в основе заболевания лежит аутоиммунный механизм [7,8].

Многочисленные наблюдения [1,4-10] показали, что неревматический кардит характеризуется большим полиморфизмом клинических симптомов. Разнообразие клинических симптомов определяется распространенностью патологического процесса в миокарде, характером начала и дальнейшего течения заболевания, зависит от возраста ребенка [7,8].

Наибольший интерес и значение в оценке тяжести состояния при кардите, эффективности проводимой терапии, а также при определении предварительного прогноза имеют инструментальные методы исследования. Особенностями ЭКГ при острых кардитах является снижение вольтажа зубцов, синусовая тахикардия; отклонение электрической оси сердца влево. Наиболее типичными являются изменения сегмента ST и зубца Т, они же наиболее динамичные и чувствительные. Представляют также интерес такие нарушения ритма, как экстрасистолия, трепетание и мерцание предсердий, блокады, замедление желудочковой проводимости [1,6,9,10].

Первостепенное значение в диагностике заболеваний сердца в настоящее время можно считать ЭхоКГ. В постановке диагноза кардита данный метод занимает одно из приоритетных мест. Ранее были выработаны ЭхоКГ критерии у детей с миокардитом с преобладанием левожелудочковой недостаточности, увеличение Vc и Vд левого желудочка, снижение фракции выброса, уменьшение подвижности миокарда ЗСЛЖ и МЖП, уменьшение степени укорочения миокарда ЗСЛЖ и МЖП [1,6,7,9,10]. В качестве критериев неблагоприятного течения процесса отечественные и зарубежные авторы [1,7] приводят гипо- и акинезию задней стенки левого желудочка, дилатацию правого желудочка и левого предсердия, выраженную легочную гипертензию.

Основными целями проведения МРТ у детей являются выявление повреждения миокарда и обнаружение воспалительных признаков для дифференциации острого миокардита от невоспалительных кардиомиопатий [1,6,7]. Помимо характеристики тканей, МРТ сердца является золотым стандартом для количественной оценки объемов желудочков, фракции выброса и массы. Клинические маркеры воспаления по МРТ включают высокую интенсивность сигнала на Т2-взвешенном изображении, увеличенное время Т2 и Т1, обозначающее фракцию внеклеточного объема (ECV), утолщение миокарда, приписываемое отеку, и быстрое поглощение (раннее уси-

ление гадолиния) контраста как признак гиперемии. Помимо отека, T1 и ECV являются маркерами диффузного фиброза миокарда при хронических патологических процессах, таких как кардиомиопатии. Признаками некроза считают удержание контраста в течение 10-15 минут после инъекции гадолиния, что указывает либо на острое повреждение миокарда, либо на образование рубца [6].

Итак, диагностика воспалительных поражений сердечно-сосудистой системы значительно улучшилась, бладгодаря широкому внедрению ряда диганостических методов, однако, установление этиологического фактора в развитии воспалительных поражений сердца представляет определенные трудности в каждом конкретном случае, нет единого мнения о патогенезе данной патологии.

В последние годы внимание ученых начинает привлекать условно-патогенная флора в связи с ростом уровня хронических инфекционных заболеваний, вызываемых оппортунистическими микробами с атипичными биологическими свойствами, часто с множественной устойчивостью к антибиотикам [10-12]. В числе условно-патогенных микроорганизмов оппортунистические грибы все более частые возбудители различных заболеваний [9-15].

Грибковые инфекции (или микозы) поражают более миллиарда человек во всем мире и являются причиной приблизительно 11,5 миллионов опасных для жизни инфекций и более 1,6 миллиона смертей ежегодно [12-19]. Грибковая инфекция может распространиться на несколько органов, включая поражение сердца, обычно на фоне диссеминированной фунгемии (наличие грибков в крови), что может привести к эндокардиту (внутрисосудистой инфекции), миокардиту (воспалению миокарда) и/или кардиомиопатии (дисфункции миокарда с воспалением или без него) [12]. Смертность инфицированных пациентов остается крайне высокой даже после интенсивной противогрибковой терапии, что объясняется иммунодефицитом пациента, запоздалой диагностикой или резистентностью грибковых заболеваний [11,12,20].

Рост грибковых поражений, в том числе сердца, связывают с увеличением в популяции пациентов с ослабленным иммунитетом, находящихся на иммуносупрессивной терапии, после кардиохирургических вмешательств, длительно находящихся в ОРИТ, реципиентов трансплантатов, тех, кто живет с раком и ВИЧ/СПИ-Дом [10-12,17,19-23]. Диагностика грибковых поражений еще больше осложняется обычно отрицательными тестами на культуру крови, однако ранняя диагностика и назначение агрессивной терапии могут улучшить выживаемость [10-15].

Наиболее часто диагностируемая оппортунистическая инвазивная грибковая инфекция миокарда вызвана *Candida, Aspergillus и Cryptococcus* [10,12]. Другие являются диморфными грибами, такими как *Histoplasma, Blastomyces и Coccidioides* [12]. Эти грибы распространены повсеместно (*Cryptococcus neoformans, Aspergillus fumigatus*) или являются компонентами нормальной эндогенной флоры (*Candida albicans*) [18].

Одним из распространенных микозов, который приводит и к инфицированию сердца является кандидоз. Из 50 пациентов с системным кандидозом у 62% обнаруживают гистологические доказательства *Candida* ассоциированной кардиопатии, выявляют абсцессы миокарда, а воспалительные реакции варьируют от полного отсутствия воспаления до острого нагноения с коагуляционным некрозом кардиомиоцитов [12]. У умерших пациентов с кардитами и эндокардитами в 71% случаев выявляется инфекция *Candida* [9,11,12-15]. Патогенез канидозных миоардитов недостаточно изучен. Одна из теорий прямое распространение клапанных кандидозных вегетаций в миокард, а также отдельные миокардиальные абсцессы, соответствующие гематогенному обсеменению. Миокардиальные абсцессы могут распространяться и вовлекать эндокард или перикард [12,13,15]. Клинически инфекция миокарда *Candida* часто проте-

кает бессимптомно, нетипично. Инструментальные изменения неспецифичны [12,13]. Установлено, что генерализованные кандидозы, как правило, сочетаются с тяжелой бактериальной инфекцией: выявлен синергизм между Candida albicans, St. aureus и другими агентами, что способствует увеличению летальности [11]. В большинстве исследований помимо грибов высеяны грамположительные и грамотрицательные микробы, микоплазма пневмонии, хламидии, различные вирусы, в том числе цитомегаловирусы. Поэтому практически всем детям приходится одновременно для лечения сопутствующей бактериальной инфекции получать и антибиотики [12-15].

Aspergillus это сапрофитная и повсеместно распространенная плесень. Она в изобилии присутствует в окружающей среде. Воздушно-капельные *Aspergillus* вдыхаются всеми из-за их высокой концентрации, а также часто присутствуют в пище, в водопроводной воде, дома и в офисных помещениях, что объясняет его высокую распространенность среди инфекций, особенно у лиц с ослабленным и иммунокомпетентным иммунитетом [12,16]. С середины прошлого века появились многочисленные сообщения о случаях инвазивной инфекции *Aspergillus* с поражением миокарда [12,13]. Типичным гистологическим проявлением *аспергиллезной* инфекции миокарда являются абсцессы (очаговые или диффузные), содержащие септированные гифы, связанные с некрозом и инфарктом [12]. А также микотический тромбоз сердечных сосудов, соответствующий склонности грибов к сосудистым структурам и нейтрофильному воспалительному ответу, но который может отсутствовать при тяжелой нейтропении, а гифы могут распространяться от тромбированных сосудов в некротизированный миокард [12,13]. Грибок *рода Spergillus* является второй по значимости причиной грибкового эндокардита после кандидоза [11-15]. Из 16 пациентов, у которых был выявлен *Aspergillus*, у 10 был поражен миокард, у пяти — миокард и эндокард, а у двух — миокард и перикард [12,13,15]. Результаты ЭКГ у этих пациентов могут отсутствовать или быть неспецифичными: признаки ишемии, различные аритмии, блокады [12].

Cryptococcus сапрофитный, базидиомицетовый, диморфный гриб (может превращаться в дрожжевые клетки или в дикариотические гифы) [12]. *C. neoformans* имеет всемирное распространение, поскольку встречается в почве и местах обитания птиц. Диссеминированная инфекция *C. neoformans* с поражением сердца смертельна. У пациентов с криптококкозом и кардитом развиваются застойная сердечная недостаточность, блокада сердца и смерть при отсутствии поражения ЦНС [12].

Histoplasma capsulatum — диморфный грибок, передающийся через вдыхание спор. Впервые описанный в 1906 году [12,13,19], сегодня он является наиболее распространенной причиной грибковой респираторной инфекции, поражающей около 500 000 человек ежегодно в Соединенных Штатах [19]. Заражение происходит во время повседневной деятельности в районах, где грибок является эндемичным, или в ходе профессиональной и рекреационной деятельности, которая нарушает почву или накопленную грязь в старых зданиях, на мостах и в пещерах, где гнездятся летучие мыши [12]. До 1980-х годов инфицирование миокарда *Histoplasma* было редким и в основном встречалось у онкологических больных [12]. С тех пор несколько случаев *Histoplasma* кардиопатий были выявлены во время анализа аутопсии у пациентов со СПИДом [12]. Гистоплазма является третьей распространенной причиной грибкового миокардита после *Candida* и *Aspergillus* [12]. Кардит возникает вследствие гематогенной диссеминации. Хотя его патофизиология не ясна, патологические признаки могут включать гранулемы *Histoplasma* содержащие многочисленные макрофаги, заполненные дрожжевыми клетками, со значительным разрушением соседних миоцитов [12]. Однако у пациентов со СПИДом гистоциты с

внутриклеточными дрожжевыми клетками могут присутствовать между волокнами миокарда с минимальным воспалением при отсутствии образования гранулемы [12,13]. В большинстве случаев клиническое проявление протекает бессимптомно с неспецифическими изменениями ЭКГ и кардиомегалией [12].

Blastomyces dermatitidis распространен повсеместно, обитает в окружающей среде, особенно во влажных почвах и разлагающихся веществах, таких как древесина и листья. Основными воротами проникновения в организм человека являются вдыхание микроскопических спор грибов [12]. Размножение дрожжевой формы в альвеолах (нарушение естественной резистентности к *Blastomyces*) приводит к лимфогематогенной диссеминации с очагами инфекции, потенциально распространяющимися на любую систему органов, включая миокард [12,13]. Поражение миокарда при диссеминированной инфекции *Blastomyces* встречается, однако, редко. Первый случай диссеминированной инфекции *Blastomyces* сопровождающейся поражением миокарда, был зарегистрирован в 1904 году [12]. С тех пор было зарегистрировано множество случаев инфицирования миокарда вследствие гематогенного обсеменения [12]. Описаны эндокардиты, вторичные по отношению к прямому распространению из легочного или средостенного бластомикозного поражения, с сопутствующими абсцессами миокарда [12,13]. Прогрессирующая ВИЧ-инфекция предрасполагает пациентов к тяжелому бластомикозу, и описаны случаи диссеминированного бластомикоза с поражением миокарда [12,13,15]. Характерные патологические признаки, связанные с инфекцией *Blastomyces* включают гранулемы с центральным казеозом, окруженные гигантскими клетками, содержащими дрожжевые клетки *B. dermatitidis* [12]. Инфекция миокарда может протекать бессимптомно, но чаще с нарушением функции сердца [12].

Coccidioides старейший и наиболее вирулентный из основных грибковых патогенов у людей. Люди приобретают инфекцию из окружающей среды путем вдыхания воздушно-капельных артроконидий из нарушенной почвы Вдыхаемые конидии вызывают респираторную инфекцию. У иммунокомпетентных лиц инфекция является самоограничивающейся, но у лиц с ослабленным иммунитетом, беременных женщин, пациентов с трансплантацией солидных органов, лиц африканского происхождения инфекция может распространяться и вызывать опасные для жизни состояния. Из глубоких микозов кокцидиоидомикоз наименее поддается лечению [12]. Поражение миокарда встречается редко. Исследования аутопсии указывают на заболеваемость от 9% до 28% у пациентов с диссеминированным кокцидиоидомикозом и поражением миокарда [12,13]. Было описано несколько случаев диссеминированной инфекции с обнаружением шариков в миокарде [12]. Характерные патологические находки при кокцидиоидомикозе включают абсцессы миокарда, отмеченные центральными зонами некроза, содержащими сферулы как внутри, так и снаружи многоядерных гигантских клеток, сопровождающиеся диффузным интерстициальным мононуклеарным клеточным инфильтратом, и часто организмы отсутствуют в воспалительных поражениях [12]. У пациентов с МК были зарегистрированы одышка и неспецифические отклонения ЭКГ, которые также распространены у пациентов с первичным легочным кокцидиоидомикозом [12]. Симптоматический сопутствующий перикардит может возникнуть из-за разрыва абсцессов миокарда в перикардиальное пространство [12,15]

Грибковый кардиты, эндокардит и перикардит у новорожденных и детей раннего возраста ассоциируются с высокой степенью заболеваемости и смертности, причем диагноз в большинстве случаев ставится посмертно [10-12].

Таким образом, в настоящее время отмечается неуклонная тенденция к росту заболеваний сердца, вызванных условно-патогенной, в том числе грибковой флоры.

Это связано с рядом причин, среди которых основными считаются снижение иммунологической реактивности населения. Дети с их иммунологической незащищенностью, скорее всего, будут более подвержены к этим инфекциям.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шадиева Х.Н. Прогностические маркеры неревматических кардитов у детей раннего возраста: современные достижения и перспективыю *Вестник Ассоциации Пульмонологов Центральной Азии*, 2025, *9*(4), 103–109. извлечено от https://journals.tnmu.uz/index.php/bapca /article/view/1996

2. Shadieva Khalima Nuridinovna, Bazarova Nigina Sobirzhonovna, & Abdukadirova Nargiza Batirbekovna. (2023). Heart Damage and Arrhythmias in Children After Coronavirus Infection: Early and Remote Observations. *Eurasian Research Bulletin*, *18*, 61–64. Retrieved from https://geniusjournals.org/index.php/erb/article/vie w/3600

3. Шадиева Х.Н. Клинический случай рестриктивной кардимиопатии у мальчика Journal of cardiorespiratory research. 2025, vol 6, issue 2/4, p:91-93. http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974/2 025/6/2/4/17., Архипова Н. Н. Неревма тические кардиты у детей ПМ. 2010. №44. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/nerevmaticheskie-kardity-u-detey (да обращения: 24.06.2025).

4. Ediger D. S. et al. High risk and low prevalence diseases: Myocarditis // The American journal of emergency medicine. 2024. Т. 78. С. 81-88.

5. Acute Myocarditis and Pericarditis in Children Available to Purchase, Aamir Jeewa, Susan W. Denfield, MD *Pediatr Rev* (2019) 40 (1): 14–25. https://doi.org/10. 1542/pir.2018-0044

6. Law YM, Lal AK, Chen S, Čiháková D et al Diagnosis and Management of Myocarditis in Children: A Scientific Statement from the American Heart Association. Circulation. 2021 Aug 10;144(6):e123-e135): eoi: 10.1161/CIR.0000000000001001.

7. Williams JL, Jacobs HM, Lee S. Pediatric Myocarditis. Cardiol Ther. 2023 Jun;12(2):243-260. doi: 10.1007/s40119-023-00309-6. Epub 2023 Mar 11. PMID: 36906691; PMCID: PMC10008072.

8. Francesco Piccirillo, Mikiko Watanabe, Germano Di Sciascio Diagnosis, treatment and predictors of prognosis of myo-carditis. A narrative review, Cardiovascular Pathology, Volume 54, 2021, 107362, ISSN 1054-8807, https://doi.org/10.1016/j.carpath.2021.107362.

9. Садыкова Д. И., Архипова Н. Н. Неревматические кардиты у детей ПМ. 2010. №44. URL: https://cyberleninka.ru/ article/n/nerevmaticheskie-kardity-u-detey (дата обращения: 24.06.2025).

10. Шавази Н.М., Шадиева Х.Н. Инфекционно-токсические кардиомиопатии и кардиты у детей раннего возраста при грибковых инфекциях. 2022, 120 с, Самарканд. ISBN: 978-9943-8262-8-1

11. Millar, B.C., Jugo, J. & Moore, J.E. Fungal Endocarditis in Neonates and Children. *Pediatr Cardiol* 26, 517–536 (2005). https://doi.org/10.1007/s00246-004-0831-1

12. Fungal cardiomyopathy: A review and pooled analysis of pathophysiology, diagnosis and clinical management Aref Albakri* St-Marien hospital Bonn V Res Rev Insights, 2019 doi: 10.15761/RRI.1000151 Volume 3: 1-14

13. Ojha N, Dhamoon AS. Fungal Endocarditis. [Updated 2023 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books /NBK532987/

14. Yuan SM. Fungal Endocarditis. Braz J Cardiovasc Surg. 2016 May-Jun;31(3):252-255. doi: 10.5935/1678-974 1.20160026. PMID: 27737409; PMCID: PMC 5062704.

15. Ahmad Azhar,Successful management of fungal pericarditis and endocarditis in a neonate: A case report,Journal of the Saudi Heart Association, Volume 24, Issue 3,2012, Pages 195-199,ISSN 1016-7315,htt ps://doi.org/10.1016/j.jsha.2012.03.005.

16. Bongomin F, Gago S, Oladele R, Denning D (2017) Global and multi-national prev-

alence of fungal diseases: estimate precision. *J Fungi* 3: E57.

17. Armstrong-James D, Meintjes G, Brown GD (2014) A neglected epidemic: fungal infections in HIV/AIDS. *Trends Microbiol* 22: 120-127.

18. Ravikant KT, Gupte S, Kaur M (2015) A review on emerging fungal infections and their significance.

19. *J* Lewis RE, Cahyame-Zuniga L, Leventakos K, Chamilos G, Ben-Ami R et al. (2013) Epidemiology and sites of involvement of invasive fungal infections in patients with haematological malignancies: a 20-year autopsy study. *Mycoses* 56: 638-645.

20. Ganesan V, Ponnusamy SS, Sundaramurthy R. Fungal endocarditis in paediatrics: a review of 192 cases (1971-2016). Cardiol Young. 2017 Oct;27(8):148 1-1487. doi: 10.1017/S104795111700050 6. PMID: 28857727.

21. Kaur R, Dhakad MS, Goyal R, Bhalla P, Dewan R (2016) Spectrum of opportunistic fungal infections in HIV/AIDS patients in tertiary care hospital in India. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2016:

22. Harrison N, Mitterbauer M, Tobudic S, Kalhs P, Rabitsch W et al. (2015) Incidence and characteristics of invasive fungal diseases in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients: a retrospective cohort study. *BMC Infect Dis* 15: 584.

23. Shi JM, Pei XY, Luo Y, Tan YM, Tie RX et al. (2015) Invasive fungal infection in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients: single centre experiences of 12 years. *J Zhejiang Univ Sci B* 16: 796-804.