

О VII Всероссийской научно-практической конференции «Инфекционные аспекты соматической патологии у детей»

А. А. ЧЕБУРКИН, Л. Н. МАЗАНКОВА

ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования МЗ РФ, кафедра детских инфекционных болезней, Москва

About VII All-Russian Scientific Conference Infectious Aspects of Somatic Diseases in Children

A. A. Cheburkin, L. N. Mazankova

Department of Pediatric Infectious Diseases, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of the Russian Federation

Контактная информация: Мазанкова Людмила Николаевна — д.м.н., проф., зав. каф. детских инфекционных болезней ГБОУ ДПО РМАПО МЗ РФ; 125993, Москва, ул. Баррикадная 2/1, т. (495) 949-17-22 (Mazankova L. N. — doctor of Medical Science, Department of Infectious Diseases, Professor) mazankova@list.ru

УДК 616.9-007-053

26—27 мая 2014 года в Доме Учёных на Пречистенке прошла VII очередная, ежегодная Всероссийская научно-практическая конференция «Инфекционные аспекты соматической патологии у детей». Конференция посвящена 50-летию кафедры детских инфекционных болезней РМАПО, сотрудниками которой впервые в 2008 году было предложено объединить усилия врачей — инфекционистов и других специальностей с целью изучения и систематизации современных знаний о соматических заболеваниях, ассоциированных с инфекциями. Конференция организована при участии педиатрического факультета РМАПО, кафедры детских инфекционных болезней РМАПО, Департамента здравоохранения города Москвы и Министерства здравоохранения Московской области, кафедры педиатрии медицинского факультета РУДН, кафедры аллергологии и иммунологии ФПКМР РУДН. В работе конференции участвовало более 350 врачей, главным образом, педиатрических специальностей: инфекционистов, пульмонологов, неврологов, кардиологов, аллергологов-иммунологов, гематологов, ревматологов, гастроэнтерологов, нефрологов, в том числе — преподавателей, научных работников. Как обычно, основной частью программы явились: клинический разбор «трудных» больных, обсуждение практических рекомендаций по дифференциальной диагностике и терапии инфекционно-ассоциированной патологии. Новым направлением конференции было проведение образовательных семинаров для педиатров в рамках непрерывного профессионального образования.

Пленарное заседание «Инфекции и состояние здоровья детей» было посвящено анализу изменений структуры заболеваемости инфекционными болезнями, произошедших в последнее время, новых данных о взаимосвязи инфекционной и соматической патологии. В выступлениях Главного внештатного специалиста Министерства здравоохранения Российской Федерации по инфекционным заболеваниям профессора И. В. Шестаковой и Главного внештатного специалиста по инфекционным болезням у детей Департамента здравоохранения города Москвы профессора Л. Н. Мазанковой отмечено, что детские инфекционные болезни представляют актуальную проблему педиатрии в связи с их широкой распространенностью, высокой контагиозностью,

выспешечным характером заболеваемости, широким диапазоном клинических проявлений — от манифестных до латентных форм в зависимости от состояния иммунной защиты организма ребенка. Инфекционная патология занимает ведущее место в структуре болезней детского возраста, составляя около 70% всех случаев заболеваемости. По официальным данным, в России у детей ежегодно регистрируется 17—18 млн случаев инфекционных заболеваний, в том числе острых респираторных вирусных инфекций и гриппа. В структуре летальности в детском возрасте инфекционные причины выявляются в 80% случаев. Более чем у 30% детей инвалидность формируется в результате тяжелого, осложненного течения инфекционных заболеваний, в первую очередь нейроинфекций. За счет реализации приоритетного Национального проекта «Здоровье» достигнуто снижение заболеваемости вакциноконтролируемыми инфекциями: вирусным гепатитом В, дифтерией, корью. Однако сохраняется высокий уровень детской инфекционной заболеваемости за счет острых респираторных вирусных инфекций, острых кишечных инфекций, среди которых 70% приходится на острые вирусные диареи. Возросла роль герпесвирусных инфекций, в том числе вызванных вирусами Эпштейна-Барр, герпеса 6-го и 8-го типов. Эти инфекции часто принимают хроническое течение вследствие персистенции возбудителей и формирования необратимых изменений со стороны центральной нервной системы, лимфоидной ткани, печени и других органов. Значительна роль герпесвирусных инфекций, особенно цитомегаловирусной, в формировании перинатальной патологии и младенческой смертности. Доказана роль инфекции в качестве триггерного фактора в развитии и обострении многих соматических заболеваний сердечно-сосудистой системы, печени, почек, легких, желудочно-кишечного тракта, кожи, нервной системы. Установлено, что в развитии аутоиммунных и иммунопатологических поражений сердца, сосудов, суставов в качестве триггера нередко выступают бактерии. Многие тяжелые, прогрессирующие текущие нейроинфекции связаны с вирусами герпеса, клещевого энцефалита, энтеровирусами и другими агентами, вызывающими стойкие, необратимые изменения головного мозга, в исходе которых имеются остаточные нейропсихические и вегетативные

нарушения. Таким образом, учет возможного участия инфекций в формировании соматических заболеваний, своевременное выявление возбудителей и целенаправленное лечение может существенно повлиять на снижение детской заболеваемости, инвалидности и смертности.

В ходе пленарного заседания также были подробно освещены две актуальных проблемы. С докладом о перспективах профилактики гнойных бактериальных менингитов выступила профессор И. С. Королева. Анализ наиболее распространенных ошибок в диагностике и лечении больных с синдромом Кавасаки был посвящен программный доклад профессора Г. А. Лыскиной.

Среди соматических заболеваний, при которых существенную роль играет инфекция, особое место занимают болезни почек. Этой теме был посвящен симпозиум «Инфекционные поражения почек у детей». Известны и хорошо изучены аспекты бактериальных инфекций мочевой системы, в то время как значение вирусов продолжает уточняться. В докладе профессора В. В. Длинна и соавт., посвященном значению герпесвирусной инфекции при нефротическом синдроме у детей, отмечено, что герпесвирусы повреждают различные структуры почечной ткани, прежде всего тубулярного эпителия, поражают иммунокомпетентные клетки, участвуют в развитии иммунокомплексного процесса и аутоиммунного компонента воспаления. Последний имеет существенное значение в формировании тяжелого и хронического нефрита за счет феномена молекулярной мимикрии, ведущей к патологической саморегуляции с формированием аутоантител и иммунных комплексов, Т- и В-клеточной дисфункции, ведущей к выработке провоспалительных хемокинов. Вклад в нарушение формирования иммунного ответа вносит также дезориентация главного комплекса гистосовместимости, вызываемая специфическими молекулами-блокаторами. Существенную роль играют герпесвирусы и в развитии стероидорезистентности. Авторами сообщения было установлено, что у детей с гормоночувствительным вариантом нефротической формы гломерулонефрита в 94% случаев выявляется ассоциация с герпесвирусной инфекцией, в структуре которой преобладает цитомегаловирусная. У детей с гормонорезистентным нефротическим синдромом чаще выявляется Эпштейна-Барр — вирусная инфекция. Включение противовирусной терапии в комплекс лечения детей с нефротическим синдромом привело к исчезновению репликации вирусов более чем у 80—90% больных и позволило повысить эффективность лечения, в том числе — снизить частоту рецидивов нефротического синдрома.

Особого внимания заслуживают диагностика и лечение инфекций органов мочевой системы (ИМС) у новорожденных и детей раннего возраста, поскольку в этом возрасте инфекционные заболевания мочевой системы отличаются малосимптомностью течения и более высокой вероятностью повреждения почечной ткани. Практические вопросы диагностики, дифференциального диагноза, трактовку результатов анализов и выбор терапии были освещены в докладе профессора О. Л. Чугуновой. Отмечено, что у пациентов с необъяснимой лихорадкой в возрасте от 2 мес. до 2 лет можно предположить наличие ИМС и следует провести обследование. Диагноз «Инфекция органов мочевой системы» может быть поставлен в случае инфицирования органов мочевой системы при отсутствии указаний на её

уровень и определения топики воспалительного процесса. Педиатру следует помнить, что особенностью клинической картины пиелонефрита у новорожденных и детей раннего возраста являются ее неспецифичность и малосимптомность: отказ от еды, срыгивание, «плоская» весовая кривая, нарушение стула, повышенная возбудимость, серая окраска кожных покровов, субнормальная температура. Более яркая клиническая картина характерна для детей с развитием инфекции ОМС на фоне врожденных пороков мочевой системы: субфебрильная температура, нарастание симптомов интоксикации, усиление неврологической симптоматики, появление пастозности тканей, дисфункция кишечника с патологическими примесями в стуле. По данным автора (отделение патологии новорожденных ДГКБ № 13 им. Н. Ф. Филатова), при микробиологическом исследовании мочи детей с инфекцией органов мочевой системы у 34,8% выявлено смешанное инфицирование (грибы+бактерии), у 17,4% — бактериальное и у 47,8% — инфицирование грибами рода *Candida*, на которое докладчик обратила особое внимание. Инфицированию этими грибами, особенно в отделениях интенсивной терапии, способствуют расширение объема оперативных вмешательств, в том числе трансплантации органов; широкое использование внутрисосудистых устройств; применение антибиотиков широкого спектра действия; парентеральное питание и особенно применение при нем жировых эмульсий. Своевременный диагноз системного кандидоза представляет значительные трудности, поскольку клиническая симптоматика неспецифична. При микробиологическом обследовании детей с диссеминированным кандидозом частота положительных гемокультур не превышает 20%, поэтому для более достоверной диагностики следует использовать, при необходимости, комплекс методов — микроскопические, культуральные, газохроматографические и молекулярные. Новым в диагностике кандидоза является определение его маркеров — Д-арабинитола и маннозы с помощью газовой хроматографии; этот метод обладает высокой специфичностью — 93% и чувствительностью — 82%. В эмпирическом лечении пиелонефрита по-прежнему препаратами первого выбора являются «защищенные» пенициллины (амоксциллин/клавуланат), пероральные цефалоспорины 2-го поколения (цефуроксима аксетил, цефаклор) и цефалоспорины 3-го поколения (цефиксим, цефтибутен). У новорожденных хорошо себя зарекомендовал цефтриаксон парентерально 1 раз в сутки в дозе 50—80 мг/кг. Вместе с тем, в последние годы снизилась чувствительность микроорганизмов к цефалоспорином 2-го поколения. Отмечено, что лечение пиелонефрита с использованием антибиотика должно проводиться не менее 10—14 дней, при цистите антибиотик назначается на 7 дней. Для предотвращения рецидивов инфекции применяются нитрофурановые препараты в дозе 5—8 мг/кг/сутки с постепенным переходом на разовый прием в дозе 1 мг/кг/сутки; длительность определяется частотой рецидивов и сопутствующей урологической патологией. Лечение пиелонефрита у детей раннего возраста имеет особенности. Автор указывает, что при грибковом поражении ОМС применяется флуконазол 8—12 мг/кг *per os* или парентерально 4—6 недель. При отсутствии чувствительности к флуконазолу, возможно использование амфотерицина В. Дозы амфотерицина В из-за опасности нефротоксических реакций не должны превы-

шать 0,5—1 мг/кг в сутки внутривенно один раз в день или через день. При внутриутробной инфекции, часто болеющим детям, а также в случае смешанной этиологии инфекции мочевой системы рекомендована противовирусная терапия. Были также представлены подходы к коррекции энергетических нарушений при инфекциях ОМС с использованием препаратов L-карнитина и алгоритмы диспансерного наблюдения.

В докладе «Принципы реабилитации детей с заболеваниями почек» профессор Н. А. Коровина представила современные данные как об общих принципах реабилитации, так и дифференцированном их применении в зависимости от характера заболевания, активности процесса, функции органа, нарушений состояния здоровья, ограничений жизнедеятельности и социальной дезадаптации. Среди постинфекционных заболеваний почек автор выделила вирус-ассоциированные нефропатии. К гломерулярным отнесены гломерулонефрит, ассоциированный с инфекциями, вызванными герпесвирусами, вирусом гепатита В, а также — болезнь Берже, нефротический синдром на фоне цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ), и другой герпетической инфекции. Вирус-ассоциированные тубулоинтерстициальные нефропатии представлены тубулоинтерстициальным нефритом на фоне инфекции респираторными вирусами, герпесвирусами, а также вирус — ассоциированным пиелонефритом. Учитывая общее патогенетическое звено этих нефропатий — как гломерулярных, так и тубулоинтерстициальных, а именно — дефицит интерфероновой защиты, была обоснована целесообразность и доказана эффективность применения препаратов альфа-2 интерферона и индукторов синтеза интерферона в комплексной реабилитации детей с указанными заболеваниями. Автор подчеркивает, что с целью предупреждения хронизации заболевания необходимо выполнение комплексной реабилитации, включающей режим, диетотерапию, физиотерапевтические методы лечения, рефлексотерапию, баротерапию, коррекцию нарушений метаболизма, иммунного, психологического и вегетативного статуса. Особо указано на целесообразность биоклиматического лечения, включая лечебные ванны, души и правильное применение минеральных вод. При назначении пациенту минеральной воды следует обязательно основываться на возрасте, состоянии больного, характере сопутствующих заболеваний, а также учитывать тип воды, время ее приема, количество и даже температуру. Приведены результаты исследований автора, убедительно свидетельствующие об эффективности биоклиматической реабилитации детей с тубулоинтерстициальными заболеваниями. При этом отмечалось достоверное уменьшение как выраженности клинической симптоматики вегетативных нарушений, так и суточной экскреции оксалатов с мочой, повышалась минутный диурез, клиренс креатинина, экскреция аммиака; менялась реакция мочи с щелочной на кислую. Важное практическое значение имеют представленные докладчиком комплексы дифференцированного проведения реабилитационных мероприятий при наличии у больного синдромов интоксикации, хронической усталости, кардиоваскулярных нарушений.

Тема участия инфекционных агентов в развитии и течении atopического дерматита широко обсуждается на протяжении многих лет. Накоплены обширные знания, касающиеся роли кожного и кишечного микробиоценоза в индукции и дальней-

шем развитии воспаления при atopическом дерматите (доклады А. В. Кудрявцевой, Ф. С. Флуер и С. Г. Макаровой). При этом микрофлора кожи участвует как в запуске воспалительного процесса (суперантигены золотистого стафилококка, реакции немедленной и замедленной гиперчувствительности), так и в качестве инфекционного агента, вызывая гнойно-воспалительные осложнения заболевания. Последние существенно увеличивают тяжесть поражения кожи (доклад Л. Д. Ксензовой, иллюстрированный клиническими примерами) и диктуют необходимость дополнительной антибактериальной терапии (доклад Т. А. Филатовой). Отмечено, что несмотря на генетические основы этого заболевания, определяющие дефект структурных белков кожи и дефицит местного иммунитета, правильно проводимые элиминационные мероприятия, восстановление водно-липидного кожного барьера с помощью лечебно-косметических средств, своевременное использование наружных противовоспалительных препаратов, главным образом, глюкокортикостероидов в сочетании с наружными антибактериальными средствами позволяет не только повысить эффективность лечения, но и предотвратить прогрессирование болезни, снизить частоту рецидивов.

Активное участие в работе Конференции принял коллектив кафедры педиатрии медицинского факультета РУДН, руководимой д.м.н. Д. Ю. Овсянниковым. Представленные в симпозиуме доклады в соавторстве с сотрудниками Детской инфекционной клинической больницы № 6 ДЗ г. Москвы, НИИ пульмонологии СПбГМУ им. И. П. Павлова, г. Санкт-Петербург, Морозовской городской детской клинической больницы ДЗ г. Москвы, Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова, НИИ пульмонологии Москвы, уже традиционно заставили слушателей погрузиться в дифференциальную диагностику, на этот раз, редких заболеваний в практике педиатра, протекающих под маской инфекций. Представлены наблюдения 6-и детей с синдромом Вильсона-Микити — редким хроническим заболеванием легких новорожденных неизвестной этиологии, которое характеризовалось поздним развитием кислородозависимости. Болезнь протекала под «маской» пневмонии. Авторы наблюдений (Овсянников Д. Ю., Бойцова Е. В., Беляшова М. А., Крушельницкий А. А., Дегтярева Е. А.) обсудили результаты высокоразрешающей компьютерной томографии, при которой определялась выраженная деформация сосудистого рисунка, грубые уплотнения перибронховаскулярного и междольевого интерстиция, множественные дольковые тракционные вздутия, грубые фиброзные спайки. Применение этого метода диагностики, по мнению докладчиков, позволяет уточнить характерные особенности заболевания на ранних стадиях, когда данные рентгенограмм являются неспецифичными; соответственно, может быть начато раннее лечение и сужается спектр заболеваний при дифференциальной диагностике. Кроме того, проведение данного исследования очень полезно при определении локализации, степени и тяжести заболевания, а также оценке эффективности лечения. Среди заболеваний, протекающих под маской респираторной инфекции рассмотрены также персистирующее тахипноэ младенцев, острый респираторный дистресс-синдром. Несомненное практическое значение имело сообщение о трудностях дифференциальной диагностики аллергического бронхолегочного аспергиллеза, ко-

торый в течение многих лет протекал у девочки под маской деформирующего бронхита, бронхоэктазов, бронхиальной астмы. Отмечено, что в МКБ-Х аллергический бронхолегочный аспергиллез выделен в нозологическую форму — В44. В докладе «Орфанные заболевания с патологией сердечно-сосудистой системы в рутинной практике детской инфекционной больницы» (Дегтярева Е. А., Луканина В. Ю., Бекетова А. В.) авторы сообщили, что согласно их наблюдениям, частота подтвержденной орфанной патологии составила 1 : 1000 человек, что в 10 раз чаще, чем принято в РФ для редкой патологии, при этом диагноз орфанного заболевания в 35% случаев был установлен впервые при комплексном обследовании в ДИКБ № 6. Патология сердечно-сосудистой системы, описанная для данных синдромов, встречалась в 56% случаев. В связи с этими результатами возникают вопросы о повсеместно низком уровне диагностики редких заболеваний, а также коррекции клинико-экономических стандартов лечения пациентов с инфекционной патологией на фоне орфанных заболеваний.

Роли инфекций в индукции и развитии гематологических заболеваний был посвящен симпозиум «Инфекционист и гематолог: проблемы на стыке специальностей». В докладе «Гемофагоцитарный синдром в клинике детских инфекционных болезней» профессор М. А. Масчан помимо описания биологии первичного и вторичного гемофагоцитарного синдрома отметил, что множество вирусов, бактерий, микромицетов и простейших могут быть ассоциированы с гемофагоцитарным синдромом. Поэтому в случаях лихорадки, спленомегалии, гепатомегалии, лимфаденопатии, пурпуры, желтухи, отекающего синдрома, появления неврологической симптоматики у больного инфекцией, то есть при любой тяжелой инфекции следует включить гемофагоцитарный синдром в круг дифференциального диагноза. При этом ранняя диагностика должна основываться, помимо оценки симптомов, на определении ферритина, триглицеридов, фибриногена — в динамике. Следует систематически анализировать критерии диагноза, своевременно консультировать пациента у гематолога.

Профессор П. В. Свиринов в докладе о фульминантной пурпуре отметил, что в основе патогенеза этого молниеносно распространяющегося тромбоза мелких артерий кожи с развитием геморрагического некроза лежит врожденный или приобретенный дисбаланс между активностью прокоагулянтов (относительно высокая активность факторов VIII и Виллебранда) и антикоагулянтов (относительно низкая активность протеинов С и S). При этом к неинфекционным причинам заболевания относятся генетически обусловленный дефицит протеинов С, S, АТ III, а также другие причины дисбаланса: онкологические заболевания, системные васкулиты, хирургическое лечение. Среди инфекционных причин были названы менингококк (*Neisseria meningitidis*), вирусы герпеса, стрептококк группы А, пневмококк, стафилококк. Отмечено также развитие фульминантной пурпуры при грамм отрицательном сепсисе и других инфекциях: хантавирусной, малярии фальципарум, гемфильной палочкой, клебсиеллой. На примере двух детей было показано, что правильное лечение, включающее трансфузии свежезамороженной плазмы, антитромбин III, гепарин, антибактериальную терапию, гемотрансфузии, а также — хирургическое лечение: некрэктомию и пластика

кожи — позволяют не только снизить смертность, но и свести к минимуму косметические последствия болезни.

Актуальной остается проблема дифференциальной диагностики нейтропений у детей. Одному из аспектов этой проблемы было посвящено сообщение «Нейтропении у детей раннего возраста при инфекционных заболеваниях герпесвирусной этиологии» (Лаврентьева И. Н., Финогенова Н. А., Мамедова Е. А., Половцева Т. В., Каражас Н. В., Румянцев А. Г.). При анализе пациентов с персистирующими инфекциями, ассоциированными с хронической аутоиммунной нейтропенией, авторы выявили, что у детей чаще выявлялись герпесвирусные инфекции: ЦМВ, ЭВВ, ВГЧ6; аденовирусная, РС-вирусная, а также инфекция, вызванная парвовирусом В 19 и хеликобактером пилори. При этом маркеры острых герпесвирусных инфекций достоверно чаще выявлялись у детей с нейтропениями, а значимые различия между основной и контрольной группой выявлены у детей с маркерами микст-герпесвирусных инфекций и острой ВГЧ6-инфекцией. Наибольшая длительность нейтропении наблюдалась в группах с маркерами острой ВГЧ6-инфекции и микст-инфекции, а в группе с маркерами ВЭВ-инфекции длительность нейтропении была наименьшей. Авторы делают выводы, что у детей раннего возраста с нейтропениями значимо чаще выявляются маркеры острых герпесвирусных инфекций, а также имеются доказательства негативного влияния ВГЧ6 и герпетических микст-инфекций как на течение, так и на длительность нейтропении. Это может свидетельствовать об их более значимом влиянии на развитие аутоиммунного процесса.

В рамках нового направления Конференции были представлены 2 образовательных семинара для педиатров. На первом «Микрофлора кишечника и ее нарушения. Междисциплинарная проблема» профессором Л. И. Кафарской (доклад «Культуромика и метагеномика в исследованиях микрофлоры кишечника. Сравнительный анализ») были представлены новые методы оценки микрофлоры кишечника, основанные на генетическом анализе и обозначены перспективы дальнейших исследований в этой области, а также ожидаемые результаты внедрения в практику современных методов диагностики. Проблемы трактовки нарушения микрофлоры кишечника с точки зрения инфекциониста освещены в докладе профессора Л. Н. Мазанковой. Взаимосвязи микрофлоры кишечника и метаболического синдрома было посвящено сообщение М. Ю. Щербаковой. Современный подход к решению важного для педиатра и детского инфекциониста вопроса о пробиотической терапии при кишечной инфекции у детей изложила в своем докладе Е. Р. Мескина.

Второй образовательный семинар «Клиническая иммунология для педиатров: иммунокомпрометированный ребенок: проблемы клинико-лабораторной диагностики и комплексной терапии» был посвящен обучению педиатров основам иммунологии, в том числе — касающихся инфекционной иммунологии. В лекциях профессоров И. В. Нестеровой, Т. А. Чеботаревой, Н. С. Татаурщиковой были изложены современные данные об иммунной системе здорового и иммунокомпрометированного ребенка, рассмотрены инфекционный синдром как маркер иммунодефицитного состояния, иммунологические аспекты антибактериальной терапии в практике педиатра.

Как отметила профессор Э. И. Алиева, открывая симпозиум «Инфекционные триггеры воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК): известные и неизвестные аспекты», ВЗК у детей являются одной из самых сложных проблем гастроэнтерологии и педиатрии. Они занимают основное место в структуре болезней ЖКТ по тяжести течения, частоте осложнений и инвалидизации, социальной дезадаптации. Одной из возможных причин возникновения ВЗК является инфекция: подтверждена связь ВЗК и ряда бактерий, вирусов и грибов. Выявлены связь оппортунистических инфекций и болезни Крона, а также — корреляция между инфекцией вирусом Эпштейна-Барр и формированием интрамурального абсцесса при болезни Крона. В формировании ВЗК рассматривают роль микобактерий паратуберкулеза, энтеровирусов, *S. difficile*, хеликобактера, грибов, цитомегаловируса. Эти данные подробно проанализированы докладчиком, в результате чего сделан вывод: инфекция может протекать параллельно или являться осложнением ВЗК, однако недостаточные масштабы исследований не позволяют говорить о прямой причинно-следственной связи. Несомненно, что накопление знаний будет способствовать ответам на указанные вопросы. Этому были посвящены доклады с анализом клинических наблюдений «Тяжелая форма болезни Крона на фоне герпетической и цитомегаловирусной инфекции» (Шорина Н. С., Мухина Т. Ф.), «Случай тяжелого язвенного колита на фоне цитомегаловирусной инфекции» (Горячева О. А., Лапцевич А. А.), «Полипоз толстой кишки? ВЗК? Псевдомембранозный колит? Дифференциальная диагностика, случай из практики» (Мазанкова Л. Н., Пыков М. И., Горбунов С. Г., Короид В. В.). Заключил симпозиум доклад «Антибиотики и пробиотики: решение проблемы антибиотико-ассоциированной диареи» (С. Г. Горбунов, Л. Н. Мазанкова), выводами которого были: принципиальная возможность совместного применения антибиотиков и пробиотиков с 1-го дня лечения больного ребёнка; назначение пробиотиков на фоне проводимой антибактериальной терапии должно быть индивидуальным, с учётом возраста пациента, преморбидного фона и особенностей текущего заболевания; при выборе конкретного пробиотика следует учитывать в первую очередь данные о резистентности штаммов, входящих в его состав, к применяемым одновременно с ними антибиотиками, а также сведения о генетической безопасности назначаемых пробиотических штаммов. Наряду с использованием пробиотиков для профилактики нежелательных побочных эффектов антибиотиков следует прежде всего строго придерживаться принципов рациональной антибактериальной химиотерапии.

Два симпозиума «Инфекционные заболевания и соматическая патология» были посвящены обмену опытом, анализу клинических наблюдений, касающихся взгляда педиатра на туберкулез у детей и подростков (Голованова Н. Ю., Фаробина Е. Г.), обсуждению вспышки микоплазменной пневмонии в Московской области (Целипанова Е. Е., Россосанская Н. В.), проблемы диагностики врожденного туберкулеза (Мартынова Г. П., Кузнецова Н. Ф.), поражения печени при бактериальных инфекциях у новорожденных и младенцев (Котович М. М.), принципам интерферонотерапии гриппа у детей с патологией ЦНС (Головачева Е. Г.), а также у детей с сопутствующей бронхиальной астмой (Афанасьева О. И.).

В последнее время интенсивно ведутся работы по исследованию значения инфекций при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Полученные результаты специалисты-кардиологи представили на симпозиуме «Инфекционные аспекты кардиальной патологии». В докладе «Современные методы оценки воспаления и фиброзирование миокарда» (Барский В. И., Сеницин В. Е., Басаргина Е. Н., Комарова Н. Л., Архипова Е. Н.) авторы поделились наблюдениями, когда применение МРТ-диагностики давало принципиально новую информацию в сравнении с ультразвуковой и существенно влияло на установление диагноза и тактику лечения. С помощью данного метода стало возможным детально оценивать анатомию, структурные изменения миокарда, а также диагностировать кардиомиопатию и их осложнения. Обсуждению роли инфекций в развитии экссудативных перикардитов был посвящен доклад «Экссудативные перикардиты у детей: этиологические инфекционные агенты или «свидетели» (Кантемирова М. Г., Коровина О. А., Новикова Ю. Ю., Иванова М. А.). Авторы отмечают, что среди болезней перикарда инфекционные перикардиты составляют 30—45%; из них — вирусные — 25—35%, связаны с инфекцией вирусами Коксаки А19, В1—4, ЕСНО8, эпидемического паротита, краснухи, цитомегаловирусом, ветряной оспы, простого герпеса, парвовирусом В19 и др.). Меньшее значение имеют бактериальные инфекции (5—10%), вызываемые пневмококками, менингококками, гонококками, гемофильной палочкой, боррелиями, микоплазмами, хламидиями, микобактериями туберкулеза и др.); редко отмечаются грибковые инфекции (кандиды, гистоплазмы) и паразитарные (эхинококкоз, токсоплазмоз). На основании результатов собственных наблюдений и данных литературы авторы заключают, что вирусы семейства герпеса, бактерии семейства *Chlamydophila* и *Mycoplasma* рассматриваются как возможные этиологические факторы развития перикардитов. Эти внутриклеточные и мембранные патогены обладают эндотелиотропностью, синергизмом с другими организмами, способностью вызывать гиперпродукцию аутоантител и стимулировать образование иммунных комплексов, могут длительно персистировать в тканях и вызывать развитие хронического воспаления. Активация персистирующей инфекции развивается при условии любого стресса при его пролонгированном или выраженном характере. Тяжелое, затяжное течение перикардитов зависит в большей степени от состояния иммунной реактивности, чем от характера инфекционного агента. При этом присутствие IgM-АТ к вирусам семейства герпеса, *S. pneumoniae* и *M. pneumoniae*, особенно при одновременном выявлении специфических IgG-АТ у детей с тяжелым течением перикардита является чаще не этиологическим маркером заболевания, а следствием активации персистирующей инфекции в условиях измененного иммунного ответа. Ответить на вопрос, являются ли или иные инфекционные агенты причиной или свидетелями развития перикардита можно только с использованием инвазивных методов перикардиоцентеза и перикардиобиопсии. В соответствии с выявленными инфекциями независимо от их первичности или вторичности необходимо проводить как можно более полную этиотропную элиминационную терапию. Вопрос о значении внутриклеточной инфекции в развитии воспалительных

заболеваний перикарда и особенностях их течения требует дальнейшего изучения.

Актуальной остается проблема влияния герпесвирусных инфекций на формирование соматических заболеваний. Накоплены новые данные о возможностях их диагностики и терапии, которые обсуждены на симпозиуме «Герпесвирусы — междисциплинарная проблема современности». В докладе «Иммунологические нарушения при инфекционном мононуклеозе и современная оценка лимфоцитов методом клеточного биочипа» (Кузнецова С. А., Гаранжа Т. А., Тихомиров Д. С., Жулябина О. А., Чеботарева Т. А., Павлова Л. А., Хоперскова А. П.) были представлены результаты обследования детей с инфекционным мононуклеозом и мононуклеозоподобным синдромом. При этом современное стандартное обследование было дополнено оценкой лимфоцитов методом клеточного биочипа, в котором сочетаются возможность полноценного морфологического исследования лейкоцитов с определением на их поверхности дифференцировочных маркеров (CD) антигенов. Авторами установлено, что в этиологии инфекционного мононуклеоза и мононуклеозоподобного заболевания, ассоциированного с единственным возбудителем, доминирует вирус Эпштейна-Барр. При мононуклеозоподобном заболевании на второе место по этиологической значимости выходит ВЧГ 6 типа. Аналогичные тенденции регистрировались при инфекционном мононуклеозе и мононуклеозоподобном заболевании, ассоциированных с несколькими вирусами. Выявлено, что атипичные мононуклеары при мононуклеозах и мононуклеозоподобных заболеваниях, вызванных герпесвирусами, представляют собой активированные CD8⁺ Т-лимфоциты, а мононуклеоз и мононуклеозоподобное заболевание одинаковой этиологии являются разной степенью выраженности одного и того же иммунного ответа и различаются только количеством мононуклеаров, наблюдаемых в мазке. Данные клетки надежно определяются при мононуклеозоподобных заболеваниях с помощью биочипа вследствие его более высокой чувствительности по сравнению с мазком. При этом первичная ЭВВ-инфекция вызывает наиболее существенное повышение количества CD8⁺ лимфоцитов, уровня активации и количества атипичных мононуклеаров. В докладе Н. Ю. Кан «Отдаленные исходы инфекционного мононуклеоза у детей», обсуждены результаты обследования 184 детей, имевших характерный анамнез и клинические проявления острой герпесвирусной инфекции, положительные результаты определения ДНК герпесвирусов 4, 5, 6 типов в сыворотке крови и/или IgM-антител к ним, или IgG-антител в диагностическом титре при определении их низкой авидности. В исследовании учитывались также дети, у которых были выявлены антигены указанных вирусов в клетках крови с помощью НРИФ. Доказано цитопатическое действие цитомегаловируса, вируса герпеса 6 типа на клетки системы мононуклеарных фагоцитов (СМФ), однако автором не получено убедительных данных о персистенции вируса Эпштейна-Барр в клетках СМФ: этот вирус обладает, главным образом, лимфопротрофическим действием. Результаты исследования позволяют рассматривать инфекционный мононуклеоз как острое заболевание, в результате которого может сформироваться хроническое течение инфекции, поэтому в целях профилактики хронического течения болезни автор рекомендует пролонгированную терапию. Различия в меха-

низмах патогенного действия ЦМВ, ВЧГ 6-типа, ВЭБ позволяют разработать дифференцированный подход при назначении иммунокорректирующей и патогенетической терапии данных заболеваний. При этом необходимо учитывать возможность специфической противовирусной терапии при ЦМВ- и ВЧГ 6-типа — инфекции. Для детей — реконвалесцентов инфекционного мононуклеоза необходимо комплексное диспансерное наблюдение с участием педиатра-инфекциониста для проведения иммунокорректирующей и противовирусной терапии, контроля вирусной нагрузки, оценки показателей клинического обследования в динамике.

В докладе «Васкулит у детей при герпесвирусных инфекциях» профессор Ф. С. Харламова отметила актуальность проблемы определения характера сосудистых поражений при инфекционных заболеваниях и их роли в формировании органной патологии. Повреждение сосудистого русла является обязательным компонентом патогенеза инфекционных заболеваний, так как большинство возбудителей распространяется гематогенным путем. Особую группу составляют инфекции вирусами простого герпеса 1, 2 типов, Эпштейна-Барр (ЭБВИ), варицеллы-зостер, цитомегалии (ЦМВИ) и герпеса 6 типа. Поражение сосудов при ЭБВИ и ЦМВИ регистрируется в 7—30%. Вирус герпеса человека 6 типа у детей при первичном инфицировании и при его реактивации вызывает инфекционную эритему с симптомами васкулита, который наблюдается в 3 раза чаще, чем при ЭВВ- и ЦМВ-инфекции. Эти вирусы могут вызывать как манифестные так и стертые формы заболевания с симптомами васкулита, следствием которого может быть развитие аутоиммунного заболевания, манифестирующее через большой промежуток времени. Установлено, что при герпесвирусных инфекциях происходит активация не только системы мононуклеарных фагоцитов, но и свертывающей системы крови, фибринолиза, а также на эндотелии сосудов различного калибра развиваются реакции антиген-антитела, провоцирующие дисрегуляцию сосудистого тонуса на фоне иммунных реакций. Ярким свидетельством морфологических изменений сосудов является развитие коронарита после острой и чаще — на фоне хронически текущей ЭВВ-инфекции: коронарные повреждения обнаружены у 55% детей, перенесших ЭВВ-инфекционный мононуклеоз с длительностью лихорадки свыше 5 дней. Авторы исследования, целью которого явилось изучение частоты встречаемости и клинических проявлений синдрома васкулита у детей при различных клинических вариантах течения герпесвирусных инфекций, установили, что проявления васкулита имели место при всех этиологических вариантах инфекционного мононуклеоза в виде пятнисто-папулезной или пятнисто-папулезной с геморрагическим компонентом сыпи, которая чаще расценивалась как токсико-аллергическая у больных, получавших антибиотики аминопенициллинового ряда и реже — у не получавших подобных препаратов. Частота синдрома васкулита при инфекционном мононуклеозе у детей, вызванного ЦМВИ составила 37,5%, ВЭБИ — 22%, инфекции герпесом 6 типа — 13,3%; при сочетанной ЦМВИ и ВЭБИ — 28,8%. Этиологическая структура васкулитов на фоне герпесвирусной инфекции без признаков инфекционного мононуклеоза была представлена, в основном, ЦМВИ (62%), инфекцией герпесом 6 типа (57%), ВЭБИ (31%), ОРВИ (25%), а также — стрептококко-

вой, микоплазменной, хламидийной, парвовирусной В19 и другими инфекциями. Таким образом, среди обследованных больных синдром васкулита имел смешанную этиологию, при котором в качестве триггерных факторов большой удельный вес имела герпесвирусная инфекция с преобладанием ЦМВИ, ВГЧ-6-инфекции; в меньшей степени ЭБВИ. В практической деятельности врача — педиатра, инфекциониста, семейного врача необходимо определять маркеры активной репликации герпетических вирусов IV, V и VI типов не только у больных с типичными клиническими проявлениями инфекционного мононуклеоза, у длительно лихорадящих, часто болеющих; у детей с лимфаденопатиями, но и с синдромом васкулита с целью уточнения триггерных факторов его развития, а также предупреждения часто неоправданного и длительного назначения антибиотиков при инфекционном мононуклеозе и обоснования адекватной противовирусной терапии.

Проблема диагностики и лечения фебрильных судорог была обсуждена в 2-х докладах. Е. В. Симоновой в сообщении «Фебрильные судороги на фоне герпесвирусных инфекций» отмечено, что несмотря на достижения в области изучения причин судорожного синдрома и эпилепсии, остаются нерешенными вопросы причин и патогенеза фебрильных судорог. Фебрильные судороги нередко сопровождают острые инфекционные заболевания у детей, среди которых особое положение занимают герпесвирусные инфекции. Отмечено, что от 13 до 33% первых эпизодов фебрильных судорог приходится на манифестацию первичной HHV-6 инфекции. Для всех герпесвирусов характерна пожизненная циркуляция в организме в результате внедрения вирусного генома в структуру клеток различных видов тканей, в том числе и астроглии, являющейся иммунокомпетентными клетками ЦНС. При попадании вируса герпеса внутрь нервной клетки посредством рецептора CD-46, возрастает уровень внутриклеточного кальция, белок блокирует митохондрии, вследствие чего останавливается передача нервных импульсов, кинезин оказывается свободным и вирус герпеса использует его для собственного перемещения внутри нервной клетки. Это дает ему возможность распространяться по нервным путям и инфицировать новые нейроны. Целью проведенного авторами доклада исследования было изучение этиологии, клинических проявлений и вариантов течения инфекционного заболевания, сопровождающегося фебрильными судорогами с акцентом на герпесвирусные инфекции, в частности, ВГЧ-6 типа. Было установлено, что фебрильные судороги наиболее часто развиваются при герпесвирусных инфекциях, среди которых доминирует ВГЧ-6 инфекция. Доказано, что вирус воздействует на рецепторный аппарат нейроглии, вызывая нарушение функционального состояния митохондрий этих клеток, а в результате персистенции ВГЧ-6 в моно-варианте или в сочетании с другими герпесвирусами нарастает угроза развития эписиндрома и других неврологических расстройств. Таким образом, дети с диагнозом: «фебрильные судороги» нуждаются в обследовании с определением маркеров вирусов семейства герпесов, с акцентом на герпесы человека 6 и 7 типов (с использованием ИФА, НРИФ, ПЦР). Этим пациентам следует проводить функциональную диагностику (ЭЭГ, НСГ, КТ, МРТ в сосудистом режиме). Пациентам с фебрильными судорогами, у которых выявляется герпетическая инфекция, необходимо назначение противо-

вирусной и интерферонотерапии, ноотропной терапии, а в связи с угрозой эпилепсии такие дети нуждаются в динамическом наблюдении и обследовании. Во 2-м докладе группы авторов (Мелехина Е. В., Николит А. Д., Чугунова О. Л.) «Роль герпесвирусной инфекции в развитии судорожного синдрома у детей с ОРВИ» были представлены результаты собственных исследований и клинические наблюдения. Выявлено, что активная инфекция ВГЧ 6 типа выявляется более чем у половины детей с судорожным синдромом на фоне лихорадки при ОРВИ. Данная патология чаще встречается в возрастной группе от 1 до 3 лет и в 80% протекает как первичный или повторный фебрильный приступ. При обследовании детей обращают на себя внимание гранулярный фарингит, гипертрофия миндалин, лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, а также нейтропения. Авторы рекомендуют включать в план обследования таких детей ПЦР крови и слюны для диагностики герпесвирусной инфекции, использовать противовирусные средства в терапии, а также проводить повторное обследование для контроля активности герпесвирусных инфекций.

Продолжением темы взаимосвязи заболеваний сердечно-сосудистой системы и инфекций явился симпозиум «Инфекции и сердце: клинико-диагностические параллели», проведенный сотрудниками кафедры госпитальной педиатрии № 1, руководимой профессором Е. В. Неудахиным, педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова. Отмечено, что среди многообразной патологии сердца небольшую долю занимают заболевания, возникающие вследствие негативного воздействия инфекционных агентов на сердце. Инфекционные агенты могут оказывать прямое повреждающее действие или вызывать изменения со стороны иммунной системы, что приводит к нарушению ее функций и развитию иммуноопосредованного воспалительного поражения оболочек сердца после перенесенных инфекционных заболеваний. Дифференциальная диагностика кардиоревматологических заболеваний у детей и подростков, как правило, включает острую ревматическую лихорадку, инфекционные эндокардиты, неревматические кардиты, системную красную волчанку, первичный антифосфолипидный синдром, периодическую болезнь, неспецифический аортоартериит, узелковый полиартериит, ювенильный ревматоидный артрит, лимфопролиферативные болезни, солидные опухоли, хронические соматические заболевания, инфекционные заболевания вирусной, бактериальной, вирусно-бактериальной этиологии (в том числе септические формы). В докладах Е. Н. Гурьевой «Проблемы дифференциальной диагностики инфекционного и неинфекционного поражения сердца в практике кардиолога» и И. Г. Морено «Инфекционные маски кардиоревматологической патологии у детей и подростков» слушателям были представлены многочисленные клинические наблюдения, касающиеся этой темы.

Прошедшая конференция еще раз убедительно показала необходимость обмена опытом детских инфекционистов и педиатров разного профиля в изучении заболеваний, ассоциированных с инфекциями для совершенствования диагностики, дифференциальной диагностики, стандартизации алгоритма лечения, профилактики инфекций и их неблагоприятных исходов.