

А.А. Чебуркин, д-р мед. наук, профессор, Л.Н. Мазанкова, д-р мед. наук, профессор, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Минздрава России, г. Москва

ИНФЕКЦИИ И СОМАТИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ: НЕРАЗРЫВНЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ

Обзор XIV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Инфекционные аспекты соматической патологии»

Ключевые слова: дети, инфекция, инфекционные болезни, соматические заболевания

Keywords: children, infection, infectious diseases, somatic diseases

Резюме. Статья содержит аналитический обзор докладов, представленных на XIV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Инфекционные аспекты соматической патологии». Рассматривается роль инфекционных и паразитарных триггеров в формировании заболеваний нервной, сердечно-сосудистой системы, ревматических, аллергических болезней, а также обсуждаются поствирусные изменения респираторного тракта как предпосылка развития соматической патологии, причинно-следственные взаимоотношения между инфекциями, аллергией и иммунитетом.

Summary. The article contains an analytical review of the reports presented at the XIV All-Russian Scientific and Practical Conference with international participation "Infectious aspects of somatic pathology". The role of infectious and parasitic triggers in the formation of diseases of the nervous, cardiovascular system, rheumatic, allergic diseases, post-viral changes in the respiratory tract as prerequisites for the development of somatic pathology, causal relationships between infections, allergies and immunity is discussed.

Для цитирования: Чебуркин А.А., Мазанкова Л.Н. Инфекции и соматические заболевания: неразрывные взаимоотношения. Обзор XIV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Инфекционные аспекты соматической патологии» // Практика педиатра. 2023. № 1. С. 23–31.

For citation: Cheburkin A.A., Mazankova L.N. Infections and somatic diseases: An indissoluble relationship. Review of the XIV All-Russian Scientific and Practical Conference with international participation "Infectious aspects of somatic pathology". *Pediatrician's Practice*. 2023;(1):23–31. (In Russ.)

Инфекционные болезни играют важную роль в формировании соматической патологии: с одной стороны, возникновение и манифестация множества соматических заболеваний ассоциированы с вирусными, бактериальными инфекциями и паразитарными инвазиями; с другой – течение и исход многих соматических заболеваний существенно меняются на фоне инфекций, что вносит коррективы в диагностику, дифференциальную диагностику и терапию таких коморбидных состояний.

Тема взаимосвязи инфекционных и соматических заболеваний у детей на протяжении многих лет не теряет своей актуальности, требуя интеграции практического опыта и научно-исследовательской работы не только инфекционистов, педиатров, но и специалистов в области детской кардиологии, ревматологии, аллергологии, иммунологии, неврологии, дерматологии, гематологии, онкологии.

Первый форум, посвященный мультидисциплинарному подходу к инфекционным и соматическим заболеваниям у детей, был организован в 2008 г. коллективом кафедры детских инфекционных болезней Российской медицинской академии непрерывного последипломного образования и ведущими специалистами России. С этого времени научно-практическая конференция «Инфекционные аспекты соматической патологии у детей» стала ежегодным мероприятием, в ходе которого происходит обмен опытом специалистов различного профиля.

В 2022 г. данная конференция в 14-й раз объединила ведущих отечественных и зарубежных детских специалистов из различных отраслей педиатрии и была организована при участии Департамента здравоохранения г. Москвы, Российской медицинской академии непрерывного последипломного образования, Научно-исследовательского клиническо-

го института педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю.Е. Вельтищева, Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, Общества детских врачей в г. Москве, Центра содействия образованию врачей и фармацевтов. Научная программа включала 9 секций, в рамках которых прозвучало 40 докладов от 39 лекторов. Мероприятие прошло 16 сентября в онлайн-формате, что позволило собрать большую аудиторию – более 1400 врачей из 211 городов. География мероприятия – 11 стран, в числе которых Россия, Беларусь, Казахстан, Узбекистан, Армения, Молдова, Болгария, Азербайджан, Киргизия, Абхазия. Программа конференции традиционно характеризовалась многообразием представленных тем, широким спектром научных проблем, выносимых на обсуждение, включая вопросы:

- о поствирусных изменениях респираторного тракта как предпосылке развития соматической патологии;
- инфекционных триггерах сердечно-сосудистых заболеваний;
- новых подходах к диагностике и профилактике инфекционных заболеваний;
- роли инфекционных и паразитарных агентов в этиопатогенезе неинфекционных заболеваний у детей;
- причинно-следственных взаимоотношениях между инфекциями, аллергией и иммунитетом;
- инфекционной патологии как модуляторе поражения центральной нервной системы (ЦНС) у детей.

Приветственные слова участникам конференции адресовали Людмила Николаевна Мазанкова, Андрей Леонидович Заплатников, Исмаил Магомедович Османов, Мария Александровна Школьникова. В своих обращениях они подчеркнули чрезвычайную значимость тематики мероприятия, обусловленную неразрывной взаимосвязью многих инфекционных и соматических заболеваний и диктующую необходимость учитывать эти сложные междисциплинарные взаимоотношения в практической деятельности. Было высказано убеждение, что установление научных и рабочих контактов между инфекционистами и детскими врачами смежных специальностей будет способствовать повышению качества и доступности медицинской помощи.

В пленарном докладе «Инфекции и соматические заболевания – неразрывные взаимоотношения» профессор **Л.Н. Мазанкова** отметила, что инфекционные болезни – самая интегрированная специальность, которой обязаны овладеть кардиоревматологи, неврологи, хирурги, нефрологи, онкологи, дерматологи, аллергологи-иммунологи, педиатры. Можно выделить три основных варианта влияния инфекционных факторов на формирование соматических заболеваний. Первый: инфекционный возбудитель вызывает

и поддерживает течение таких болезней, как пневмония, кардит, пиелонефрит, менингит, энцефалит и др. Второй: инфекция является триггером, запускающим аномальные иммунные, в том числе аутоиммунные заболевания. Кроме того, оппортунистические инфекции способствуют иммуносупрессии, что неблагоприятно влияет на течение хронических соматических заболеваний, в первую очередь онкогематологических. Подтверждением является доказанный в настоящее время инфекционный генез заболеваний, которые ранее считались неинфекционными. К ним относятся некротизирующий энтероколит, папилломатоз гортани, рассеянный склероз, эпилепсия, кардиты, системные заболевания соединительной ткани, васкулиты, некоторые злокачественные новообразования. Этиологическая роль вирусов в развитии соматических заболеваний многогранна. Многие из вирусных инфекций являются вакциноконтролируемыми, что лежит в основе профилактики не только их самих, но и соматических болезней. Наиболее ярко взаимосвязь соматических нарушений с инфекциями прослеживается при COVID-19, при котором нарушается функция множества органов и систем организма не только в остром, но и в отдаленном периоде. Таким образом, приоритетным направлением развития инфектологии становится выявление и изучение «соматических масок» инфекционных заболеваний или соматических заболеваний, ассоциированных с инфекцией. Данное направление включает установление частоты этих ассоциаций и определение роли инфекции в развитии патологии.

В пленарном докладе «Еще раз о клинических рекомендациях в практике педиатра и инфекциониста» канд. мед. наук **М.К. Бехтерева** отметила, что с 1 января 2021 г. медицинская помощь оказывается только в соответствии с клиническими рекомендациями, цель которых – соблюдение единых требований к диагностике, лечению, реабилитации и профилактике заболеваний, что создает основу для улучшения не только качества лечебной помощи, но и организации здравоохранения, так как позволяет разработать стандарты медицинской помощи, унифицировать базовые программы медицинского страхования, обосновать программы государственных гарантий оказания медицинской помощи, проведения экспертизы, защиты прав пациента и врача. Отмечено, что особое значение имеет работа по созданию отдельных клинических рекомендаций для детей и взрослых, так как в детском возрасте течение инфекционных заболеваний имеет особенности, что, несомненно, следует учитывать при выборе терапии.

Существенное место в работе конференции заняло обсуждение взаимосвязи респираторных инфекций и соматической патологии. В докладе «Инновационные подходы к выбору противовирусной терапии

COVID-19 и ОРВИ у детей» проф. **Т.А. Чеботарева** обозначила две основные стратегии противовирусной терапии. Первая из них заключается в борьбе с вирусом и предполагает использование препаратов, связывающихся с капсидом, ингибиторов вирусных протеаз, полимераз и моноклональных антител. Что касается химиопрепаратов против SARS-CoV-2, то большинство из них нельзя считать инновационными, поскольку они разрабатывались ранее для лечения главным образом гриппа. Действительно инновационными можно считать препараты на основе моноклональных антител и технологически обработанных очищенных антител, часть из которых разрешена для применения в детском возрасте. Вторая стратегия нацелена на усиление противовирусного иммунитета и включает использование вакцин, интерферонотерапию, лечение малыми молекулами-регуляторами. При этом в педиатрической практике особая роль отводится препаратам, влияющим на систему интерферона, эффективность которых доказана при всех респираторных вирусных инфекциях. Особое внимание было уделено анализу результатов международных и отечественных исследований, в которых оценивалось применение умифеновира в терапии гриппа и острых респираторных вирусных инфекций (доклад проф. Л.Н. Мазанковой). Доказано, что этот препарат эффективен в лечении и профилактике не только вирусных инфекций, но и их бактериальных осложнений, в том числе в комбинации с интраназальными формами препаратов интерферона-альфа.

Важнейшую роль вакцинации в профилактике как инфекционных, так и соматических заболеваний подчеркнул проф. **М.П. Костинов** в докладе «Современная иммунопрофилактика – фундамент здорового общества». Несмотря на значительный прогресс в этиотропной терапии инфекционных заболеваний, вакцинация не утратила статус ведущего метода борьбы с инфекциями, более того – ее цели значительно расширились. Так, введение вакцинации против гепатита В в Национальный календарь профилактических прививок привело к 80-кратному снижению заболеваемости детей в возрасте до 14 лет, в то время как показатель взрослых и детей старше 15 лет снизился всего в 8 раз, что указывает на целесообразность дополнительной вакцинации взрослого населения. В настоящее время установлено, что у младенцев, вакцинированных против туберкулеза, формируется неспецифическая защита от неродственных микроорганизмов, в основе которой лежит эпигенетическое репрограммирование миелоидных клеток. Кроме того, вакцинация против туберкулеза способствует лучшему ответу на другие вакцины, облегчает течение соматических заболеваний, способствуя снижению частоты острых респираторных инфекций. Вакцинация против пневмококковой инфекции не только позволяет предотвратить саму инфекцию, но и обладает дополнительным стимулирующим воздей-

ствием на факторы неспецифической защиты, облегчая течение уже имеющихся хронических заболеваний. Не вызывает сомнений также эффективность вакцинации против инфекций, вызываемых гемофильной палочкой типа b и менингококком, что в сочетании с применением пневмококковой вакцины позволит снизить заболеваемость бактериальными менингитами приблизительно на 80%. Акцент был сделан также на необходимости вакцинации против папилломавирусной инфекции, которая эффективно предупреждает развитие рака шейки матки. Таким образом, наряду с необходимостью вакцинации против инфекций, включенных в Национальный календарь профилактических прививок, целесообразно его расширение. Особое внимание следует уделять своевременной вакцинации детей, относящихся к группам риска тяжелого течения инфекций и их возможных соматических осложнений.

Другая важная тема конференции – причинно-следственные взаимоотношения инфекций, аллергии и иммунитета, особенно в условиях пандемии COVID-19. В своем докладе «Синдром Кавасаки в эпоху COVID-19» канд. мед. наук **С.Р. Родионовская** подчеркнула, что, несмотря на известные критерии диагностики этого синдрома и общность клинической картины, имеются различия в течении заболевания, его тяжести и развитии осложнений, к которым в первую очередь относится формирование аневризм коронарных артерий. Редко, примерно у 8% пациентов, наблюдается наиболее тяжелая форма – болезнь Кавасаки с шоком, которая характеризуется гипотензией, коагулопатией, распространенным поражением сердечно-сосудистой системы и резистентностью к терапии внутривенными иммуноглобулинами. При этом типичные признаки болезни Кавасаки могут не быть очевидными на ранней стадии, но таким пациентам требуется раннее интенсивное расширенное лечение для уменьшения активности воспаления, включающее биологическую терапию и терапию глюкокортикостероидами. Определенные сложности возникают также при проведении дифференциальной диагностики мультисистемного воспалительного синдрома (MBC), который ассоциируют, в частности, с инфекцией SARS-CoV-2 и болезнью Кавасаки с шоком из-за похожей клинической картины. Для их различения разработаны критерии, основанные на балльной оценке уровня С-реактивного белка и D-димера, возраста пациента, степени тромбоцитопении и поражения желудочно-кишечного тракта. Таким образом, болезнь Кавасаки и MBC, возможно, имеют общие патогенетические механизмы, но вопрос о том, является ли этот синдром уникальным, связанным с инфекцией COVID-19 или это тяжелый вариант болезни Кавасаки, вызванный вирусом SARS-CoV-2, остается пока без ответа. В своем докладе «Мультисистемный воспалительный синдром. Взгляд ревматолога» канд. мед. наук **А.А. Глазырина** отметила, что в на-

стоящее время COVID-19 рассматривается в том числе и в качестве ревматического заболевания. Это связано с механизмом действия вируса, который активизирует аутовоспалительные и аутоиммунные реакции. Несмотря на похожую клиническую картину болезни Kawasaki и МВС, по данным автора сообщения, при МВС чаще наблюдаются неврологические нарушения, респираторные синдромы, поражение желудочно-кишечного тракта и дисфункция левого желудочка сердца.

В ходе конференции активно обсуждалась проблема взаимосвязи с различными инфекциями и ревматических заболеваний. Новая эра в их лечении началась в конце 1990-х – начале 2000-х гг. с использованием генно-инженерных биологических препаратов, которые прицельно воздействуют на различные механизмы развития болезни; точками их приложения являются цитокины и их рецепторы, костимулирующие молекулы, молекулы кластеров дифференцировки. Как отметила в своем докладе чл.-корр. РАН **Е.И. Алексеева**, эти препараты высокоэффективны, но имеют такие побочные эффекты, как лейкопения, нейтропения, приобретенная гипокплементемия, подавление фагоцитоза, гипои иммуноглобулинемия, что приводит к нозокомиальным инфекциям. Кроме того, сами аутоиммунные заболевания связаны с дисфункцией иммунной системы, предрасполагающей к развитию инфекций, а иммуносупрессивная терапия повышает риск инфекций при различных медицинских вмешательствах, к которым относятся катетеризация сосудов, парентеральное питание, переливание крови, хирургическое лечение и др. Из-за этого инфекции у данной категории пациентов протекают дольше, тяжелее и часто атипично. Основными инфекционными агентами, вызывающими осложнения у пациентов с ревматическими заболеваниями при лечении биологическими препаратами, иммунодепрессантами, глюкокортикостероидами, являются микобактерии туберкулеза, микоплазма пневмонии, герпесвирусы (вирус Эпштейна – Барр, цитомегаловирус, вирусы простого герпеса 1-го и 2-го типов), пневмоцисты, аспергиллы. К особенностям течения вторичной бактериальной инфекции у пациентов с ревматическими заболеваниями на фоне лечения биологическими препаратами относятся асимптомное течение, отсутствие лихорадки или субфебрильная температура, низкий уровень С-реактивного белка, прокальцитонина, лейкоцитов в крови и нейтропения, что диктует необходимость тщательного мониторинга состояния пациентов всеми наблюдающими их специалистами.

В докладе канд. мед. наук **Н.В. Томчик** были охарактеризованы ассоциированные с микоплазменной инфекцией артриты у детей, а также описана их диагностика (в том числе дифференциальная). Отмечено, что эти артриты чаще вызваны респираторными штаммами микоплазм, чем урогенитальными,

наиболее часто встречаются у детей в возрасте 1–4 и 15–17 лет и характеризуются асимметричным поражением крупных суставов. Для этиологической диагностики важен факт частой ассоциации микоплазменной инфекции с хламидийной и герпесвирусной (вирусами простого герпеса, вирусом Эпштейна – Барр и цитомегаловирусом). Автор подчеркивает, что рентгенологический метод визуализации воспалительного процесса в области сустава является недостаточно информативным, его использование при динамическом наблюдении ограничено лучевой нагрузкой, поэтому в педиатрической практике целесообразно применять ультразвуковую и магнитно-резонансную томографию (МРТ). Несомненный интерес представляют также данные о возможной связи ювенильного ревматоидного артрита с микоплазменной инфекцией, однако это предположение требует дальнейших исследований.

Подробный анализ роли инфекции в развитии ювенильных артритов был представлен проф. **Е.С. Жолобовой**. Автор отметила, что, хотя клиническая картина острой ревматической лихорадки после острой инфекции, вызванной бета-гемолитическим стрептококком группы А у предрасположенных лиц, хорошо известна, но дифференцировать это заболевание и постстрептококковый реактивный артрит часто затруднительно. Ключевым положением диагностики является то, что постстрептококковый реактивный артрит определяется как воспалительный артрит одного или более суставов, связанный с недавно перенесенной стрептококковой инфекцией группы А у пациента, который не соответствует критериям Джонса для диагностики острой ревматической лихорадки. При этом, скорее всего, этот артрит представляет собой отдельную нозологическую форму. До настоящего времени диагностика реактивного артрита остается проблемой детской ревматологии, поскольку разнообразие клинических симптомов затрудняет его выявление. Это асептический воспалительный артрит, который связан с кишечными, урогенитальными и назофарингеальными инфекциями и представляет собой системную клиническую картину этих инфекций. К «артритогенным» инфекциям, ассоциированным с HLA-B27, относят *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Salmonella*, *Shigella*, *Chlamydia trachomatis*, обсуждается роль *Chlamydia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae*. При этом реактивные артриты, ассоциированные с разными патогенами, различаются клинической симптоматикой, что помогает при их клинической диагностике. Что касается ювенильного идиопатического артрита, который является многофакторным аутоиммунным заболеванием, то его связь с инфекциями не доказана, однако в ряде случаев инфекции можно рассматривать как провоцирующий заболевание фактор. Появилась гипотеза, согласно кото-

рой в развитии спондилоартритов инфекция играет важную роль: комбинация механического и микробного факторов синергично запускают острый воспалительный процесс в энтезисах. Генетическая предрасположенность к данному заболеванию несомненна, но доказано и влияние инфекционных факторов на развитие спондилоартритов; в частности, моноклональные антитела к HLA-B27 обнаруживают перекрестную реактивность с антигенами *Shigella flexneri*, *Klebsiella pneumoniae*, *Yersinia enterocolitica*. Обсуждается также роль микробиома кишечника в возникновении спондилоартритов и поддержании их активности: несмотря на убедительные доказательства роли микробиома в патогенезе заболевания, в настоящее время данных недостаточно для разработки клинических рекомендаций по воздействию на этот фактор. К артритам, связанным с бактериальными инфекциями, относятся септический, моно-, олиго-, полиартрит при болезни Лайма, туберкулезный. Эти артриты входят в симптомокомплекс основного заболевания. Известно, что около 30 вирусов вызывают картину вирусного артрита. К ним относятся вирусы краснухи, гепатита, кори, эпидемического паротита, Коксаки, энтеровирусы, аденовирусы, герпесвирусы, ВИЧ, SARS-CoV-2. При этом наблюдается хронологическая связь с перенесенной инфекцией, а в клинической картине чаще отмечается артралгия, чем артрит. Обычно продолжительность артрита составляет 1–2 нед, однако иногда вирусная инфекция становится триггером развития ювенильного идиопатического артрита. Патофизиология реактивного артрита, ассоциированного с COVID-19, окончательно не установлена. Предполагается наличие у вируса SARS-CoV-2 артритогенного потенциала, участие иммунных комплексов и активация аутореактивных Т-клеток. Ревматологические проявления наблюдаются как в остром, так и в постковидном периоде.

Взаимосвязь и взаимозависимость соматических заболеваний и инфекций отчетливо прослеживается на примере аллергических болезней. С одной стороны, инфекция является пусковым фактором многих аллергических заболеваний и их обострений, с другой – аллергия выступает как фактор, влияющий на инфекцию, отметила проф. **В.А. Ревякина**. Иммунное воспаление предрасполагает к инфицированию и персистенции инфекционного агента, поскольку снижается неспецифическая резистентность организма, повреждаются барьерные ткани (кожа, слизистые оболочки). В настоящее время актуальны не только исследования течения аллергических заболеваний в условиях пандемии COVID-19, но и изучение последствий этой инфекции, в частности роста частоты аллергических реакций на лекарственные препараты и пищевые продукты. На развитие и те-

чение аллергических заболеваний, кроме вирусов и бактерий, могут влиять внутриклеточные паразиты. При этом основным фактором, который усиливает аллергическую реакцию, становится респираторная вирусная инфекция, что особенно ярко проявляется у больных бронхиальной астмой: одновременное воздействие вирусов и аллергенов повышает риск госпитализации таких пациентов в 20 раз в сравнении с другими комбинациями различных факторов риска, приводит к формированию бронхиальной гиперреактивности, которая длительно сохраняется после разрешения инфекции. Среди респираторных вирусов в обострении астмы особую роль играют риновирусы и респираторно-синцитиальные вирусы, которые являются причиной тяжелых респираторных симптомов у детей раннего возраста. SARS-CoV-2, как и другие респираторные вирусы, активирует тучные клетки, расположенные в подслизистой оболочке дыхательных путей, с последующей их дегрануляцией, высвобождением гистамина и протеаз, а в позднюю фазу активации вызывает синтез провоспалительных цитокинов, что ухудшает течение бронхиальной астмы. В связи с этим больным бронхиальной астмой во время пандемии COVID-19 рекомендовано продолжать лечение ингаляционными кортикостероидами, при обострении астмы показаны короткие курсы оральных кортикостероидов, их также целесообразно использовать в низких дозах в качестве дополнительной базисной терапии при тяжелом течении астмы. Подробный анализ проблемы «Астма и коронавирусы» представила проф. Н.А. Геппе. В докладе обобщены данные исследований об особенностях течения COVID-19 у пациентов с бронхиальной астмой, представлены основные рекомендации Глобальной инициативы по бронхиальной астме (GINA, 2021) и Минздрава России. Отмечено, что у детей до 6-летнего возраста при проведении ингаляционной терапии следует отдавать приоритет небулайзерам, при этом изучение высвобождения и распространения SARS-CoV-2 в аэрозоле при выдохе не выявило статистически значимого риска передачи вируса медицинскому персоналу, ухаживающему за пациентами. Важно сохранить терапию ингаляционными кортикостероидами с помощью небулайзера у ребенка в домашних условиях во время пандемии COVID-19, особенно если у пациента не наблюдается достаточного ответа на терапию при использовании дозированного аэрозольного ингалятора со спейсером или пациент не в состоянии следовать указаниям, необходимым для его применения. Риск инфицирования окружающих при использовании струйного распылителя у пациента с COVID-19 снижается при соблюдении условий дистанцирования и правил ухода за небулайзером, использовании индивидуальных

средств защиты, проведении терапии в зоне усиленной циркуляции воздуха и использовании ингаляционных устройств с фильтром. Помимо фильтрации выдыхаемого воздуха во время ингаляции, сокращению фракции выдыхаемого аэрозоля способствуют технические решения – система клапанов вдоха и выдоха небулайзерной камеры и интервальная ингаляция, при которой прекращается продукция аэрозоля во время выдоха. Таким образом, поддержание оптимального контроля над астмой снижает риск ее тяжелых симптомов в условиях COVID-19, при этом до достижения контроля должны быть продолжены все виды базисного противовоспалительного лечения, в том числе терапия ингаляционными стероидами, комбинированными препаратами ингаляционных стероидов с длительно действующими бронхолитиками, а также биологическая терапия.

Сложную и не до конца ясную взаимосвязь вирусных инфекций, в частности COVID-19, с паразитарными инвазиями представила проф. **Е.А. Черникова**. Исследователи обнаружили, что заболеваемость COVID-19 была обратно пропорциональна заболеваемости эндемическими паразитозами – малярией и геогельминтозами. Для объяснения этой связи было выдвинуто предположение, что заражение паразитами стимулирует иммунный ответ хозяина, который включает иммунологическую толерантность через индуцированные регуляторные CD4 Т-клетки и секрецию цитокинов, в частности интерлейкина-10 и трансформирующего фактора роста β . Таким образом, вероятно, управляемые паразитами устойчивые ответы иммунной системы по Th2-типу могут уравновешивать сверхактивный Th1-ответ, отмеченный при тяжелом течении COVID-19. Кроме того, возможно, что паразитарные инвазии могут влиять на патогенез инфекции как путем прямой модуляции иммунной системы, так и косвенно – путем изменения баланса кишечного микробиома, управляемого паразитами.

Внелегочные поражения при COVID-19, в первую очередь желудочно-кишечные, широко обсуждаются не только в аспекте вирусного повреждения различных органов и систем, но и в аспекте влияния этой инфекции на хронические заболевания. Взаимосвязи заболеваний печени и COVID-19 был посвящен доклад проф. **Т.В. Строковой**, которая отметила, что нарушение работы ферментов печени наблюдается у 15–55% больных. Кроме того, у пациентов с жировой болезнью печени тяжесть COVID-19 выше в 4–6 раз, а цирроз печени является независимым предиктором тяжелого течения этой инфекции. Вместе с тем наблюдающийся при этом синдром цитолиза может иметь «двойную» этиологию: он вызывается как самой инфекцией, так и побочными эффектами медикаментов, используемых для ее лечения. Что касается влияния COVID-19 на течение уже имеющихся забо-

леваний печени, то у пациентов с болезнями накопления гликогена, болезнью Вильсона и неалкогольной жировой болезнью печени их картина не отличалась от таковой при ОРВИ другой этиологии. Таким образом, дети с хроническими заболеваниями печени имеют одинаковую восприимчивость к инфекции SARS-CoV-2, независимо от основной этиологии заболевания печени, и течение этой инфекции у них не отличается от такового в общей педиатрической популяции. Скорее всего, хроническое заболевание печени не является дополнительным фактором риска тяжелого течения COVID-19. Тем не менее в связи с тем, что влияние этой инфекции на течение хронических заболеваний печени изучено недостаточно, пациентам как на фоне заболевания, так и после перенесенной инфекции необходим контроль основных биохимических маркеров. При этом наибольшее внимание следует уделить детям с аутоиммунными заболеваниями и с декомпенсацией основной нозологии.

Отдельная секция конференции была посвящена теме «Инфекционные триггеры в кардиологии: причины и следствия». Наиболее актуальной инфекцией в последнее время стал COVID-19, патологическое влияние которого на сердечно-сосудистую систему многогранно и после перенесенного заболевания может проявляться поражением миокарда и миокардитом, острым инфарктом миокарда, сердечной недостаточностью и кардиомиопатией, внезапной сердечной смертью, тромбозами. Особого внимания заслуживает исследование нарушений ритма сердца при этой инфекции, в частности брадиаритмий, отметили авторы доклада «Инфекционные аспекты кардиоаритмий у детей» канд. мед. наук **Е.Б. Полякова** и проф. **М.А. Школьникова**. Частота аритмий при COVID-19 составляет 17% у госпитализированных взрослых пациентов и 44% у больных, находящихся в отделении интенсивной терапии. У детей аритмии выявляются в 17–20% случаев, и в их структуре преобладают брадиаритмии (17,5%) и транзиторная атриовентрикулярная блокада (АВБ) I степени (25%). Реже, в 5–6% случаев, встречаются АВБ I степени + АВБ II степени, идиовентрикулярный медленный ритм, медленный предсердный ритм. Брадикардия при COVID-19 обычно выявляется в начале заболевания, в 1–14-й день, и может предшествовать цитокиновому шторму. В то же время тахикардия в сочетании с предсердными экстрасистолами, удлинение или укорочение интервала PQ на электрокардиограмме свидетельствуют о повышенном риске летального исхода. К возможным причинам брадиаритмий при COVID-19 относятся электролитные нарушения, гипоксия, «воспалительный стресс» как проявление мультисистемного воспаления, дисфункция автономной нервной системы (ортостатическая гипотония), что связано

с тропностью вируса к клеткам парасимпатических ганглиев. При подозрении на воспалительный генез брадиаритмии необходимо определить уровень неспецифических и специфических маркеров повреждения миокарда (креатинфосфокиназы-МВ, лактатдегидрогеназы-1, тропонина I), антикардиальных и антинуклеарных антител, выявить инфекционные агенты, в частности *Str. pyogenes*, энтеровирусы, герпесвирусы, хламидии и др., провести ультразвуковое исследование, компьютерную томографию, МРТ сердца; «золотым стандартом» диагностики миокардита считается эндокардиальная биопсия. К клиническим симптомам, позволяющим заподозрить воспалительный процесс как причину брадиаритмии, относятся появление аритмии после перенесенной инфекции (чаще через несколько недель), тяжелое течение аритмии с выраженной клинической симптоматикой и быстрое прогрессирование заболевания при отсутствии эффекта от стандартного противоаритмического лечения. Для лечения детей с брадиаритмиями проводится стимулирующая терапия с использованием ноотропных, антиоксидантных, мембранопротекторных и вегетотропных препаратов, по показаниям – противовоспалительная терапия и имплантация постоянного электрокардиостимулятора.

Вопросы диагностики и терапии миокардита у детей остаются во многом нерешенными, что объясняется разнообразием клинических проявлений заболевания, его неспецифической симптоматикой и ограниченными возможностями некоторых методов исследования. В докладе «Миокардиты у детей: взгляд врача первичного звена и узкого специалиста» д-р мед. наук **О.С. Грознова** подчеркнула, что миокардит является основной причиной приобретенной сердечной недостаточности, кардиомиопатии и трансплантации сердца в педиатрии, при этом отмечаются два пика заболеваемости: 24% – до 2-летнего возраста и 46% – в возрасте от 13 до 18 лет. Наиболее частая причина миокардита – вирусная инфекция; элиминация вируса и регресс воспаления может заканчиваться полным выздоровлением или формированием дилатационной кардиомиопатии; при сохранении воспалительного процесса после элиминации вируса возможно развитие хронического миокардита или воспалительной кардиомиопатии. В случае хронической вирусной инфекции формируется хроническая вирусная кардиомиопатия. Миокардит у детей наиболее часто вызывают энтеровирусы, аденовирусы, парвовирус, вирус герпеса 6-го типа, SARS-CoV-2. Значительно реже (0,2–1,5%) встречаются бактериальные изолированные миокардиты, вызываемые стрептококком, возбудителями трипаносомоза и дифтерии. Среди других редких причин миокардитов – вакцинация, грибковая инфекция, паразитарные инвазии, аллергия, воздействие токсинов и физических

факторов. Чрезвычайно важно дифференцировать у детей инфекционный миокардит и воспалительную и дилатационную кардиомиопатию, так как терапия этих заболеваний диаметрально противоположна. С целью дифференциальной диагностики определяют уровень биохимических маркеров воспаления (тропонина I и T, креатинфосфокиназы-МВ, мозгового натрийуретического пептида, С-реактивного белка), а также проводят инструментальные исследования (электрокардиографию (ЭКГ), эхокардиографию, МРТ, биопсию миокарда, коронарографию). Следует учитывать факторы, определяющие неблагоприятное течение миокардита: наличие в анамнезе миокардита, воспалительной кардиомиопатии, аллергических и аутоиммунных болезней, системных заболеваний соединительной ткани. При развившемся миокардите прогностическими неблагоприятными критериями являются женский пол, возраст до 1 года, первоначальный уровень тропонина I 14,21 нг/мл и высокий уровень мозгового натрийуретического пептида. Клиническая картина миокардита у детей разнообразна – от бессимптомного течения до кардиогенного шока; наиболее частыми симптомами являются лихорадка, кашель, боль в груди, а самыми угрожающими – гастроинтестинальные (рвота, парез кишечника, диарея), снижение фракции выброса, аритмия, перикардит. Критериями для госпитализации пациента в стационар с возможностью механической поддержки являются кардиогенные синкопе, кардиогенный шок, неожиданная сердечная недостаточность, возникшая на фоне дилатационной кардиомиопатии или без нее, инфарктоподобные симптомы без поражения коронарных артерий, выявление на ЭКГ полной атриовентрикулярной блокады, фибрилляции желудочков и желудочковой тахикардии, суправентрикулярной тахикардии. Врачу всегда следует иметь в виду, что различные инфекционные заболевания могут сопровождаться миокардитом, в связи с чем при осмотре и опросе необходимо обращать внимание на выявление возможных ранних симптомов поражения сердца, по показаниям – выполнить ЭКГ, учесть факторы риска тяжелого течения миокардита. Если выявлены симптомы, позволяющие установить или предположить диагноз миокардита, необходимо направить ребенка в медицинское учреждение, где есть возможность провести диагностику и лечение по клиническим рекомендациям.

По мере накопления данных о COVID-19 все большее внимание уделяется исследованию последствий этой инфекции, в первую очередь так называемому постковидному синдрому. Анализируя вегетативные аспекты сердечно-сосудистых осложнений при постковидном синдроме, проф. **Е.А. Дегтярева** обратила внимание на то, что они связаны с многогранным патогенным влиянием вируса на организм. Механизмы

этого воздействия – гиперкоагуляция, микротромбозы сосудистого русла (что особенно касается обильно васкуляризированных органов, особенно желез внутренней секреции) и провокация аутоиммунных реакций. Вместе с тем вирус при постковидном синдроме не обнаруживается, поэтому гипотеза о персистенции вируса как причине синдрома сомнительна, и большинство исследователей считает симптомы постковидного синдрома следствием иммунного тромбоваскулита. Патогенез поражения вирусом сердечно-сосудистой системы при COVID-19 включает как прямое вирус-опосредованное повреждение с последующим развитием эндотелиальной дисфункции, тромботической микроангиопатии, так и не прямое – вследствие повышения уровня кардиотоксического интерлейкина 6, гиперферритинемии, гиперкоагуляционного состояния и гипоксии. При этом последствия инфекции непредсказуемы, а их характер и выраженность не зависят от тяжести заболевания и, более того, могут наблюдаться и при бессимптомном инфицировании. Наиболее частые долгосрочные симптомы COVID-19: аносмия, агевзия, трудности с концентрацией внимания, снижение памяти, спутанность сознания, одышка при отсутствии поражения легких, головная боль, панические атаки – укладываются в картину поражения мозговых структур с развитием вегетативного дисбаланса парасимпатической и симпатической нервных систем с доминированием симпатической. При этом повреждение вагуса вызывает большое разнообразие симптомов и определяет их волнообразное течение. Терапия выявляемых при обследовании вариантов вегетативных нарушений при постковидном синдроме должна проводиться в соответствии с клиническими рекомендациями, а медикаментозное лечение – только по строгим показаниям.

В настоящее время большое число исследований направлено на выявление роли изменений микробиоты в формировании инфекций. Установлено, что инфекционные процессы полимикробны, в их течении существенную роль играют не только экзогенные возбудители, но и микробиота, во многом определяющая характер взаимодействия макро- и микроорганизма. В докладе «Нарушение микробиома кожи – фон для развития инфекционных дерматитов» проф. **О.Б. Тамразова** отметила, что кожа является не только одним из барьеров организма, но и местом обитания множества безвредных комменсалов, некоторые из которых выполняют жизненно важные функции, влияют на развитие иммунной системы и состояние эпидермального барьера. Более того, существуют исследования, результаты которых указывают на взаимосвязь микробиома кишечника и микробиома кожи, что объясняет взаимозависимость патологических процессов в желудочно-кишечном тракте и коже, в том числе и возможную общность их патогенеза. Наруше-

ние биоценоза кожи, как правило в сторону уменьшения его разнообразия, считается одним из важных факторов развития хронических воспалительных заболеваний кожи и их инфекционных осложнений, что указывает на целесообразность использования в терапии средств коррекции микробиома как кожи, так и кишечника. О важности исследования инфекционных агентов у детей с атопическим дерматитом рассказал проф. **А.Н. Пампура**. Установлено, что в развитии этого заболевания важную роль играет не только пищевая аллергия, но и ингаляционная, гиперчувствительность замедленного типа, бактериальная, вирусная и грибковая инфекция. Для атопического дерматита характерно снижение видового разнообразия микроорганизмов, колонизирующих кожу, с преобладанием колонизации *S. aureus*, в том числе особыми его вариантами, что определяет соответствующую клиническую картину болезни. При этом избыточная колонизация кожи *S. aureus* ассоциирована с высокой частотой пищевой аллергии и повышенным уровнем специфического IgE к белкам молока, яйца, арахиса, а также с риском анафилаксии. Помимо этого *S. aureus* нередко вызывает инфекцию, которая существенно осложняет течение дерматита. Важный вклад в патогенез атопического дерматита вносит наличие у золотистого стафилококка суперантигенных свойств, что усиливает активность воспалительного процесса за счет инфильтрации кожи Т-клетками, продукции медиаторов воспаления и приводит к индукции резистентности к кортикостероидам, повышению чувствительности к аллергенам. Таким образом, клинические проявления среднетяжелого и тяжелого атопического дерматита часто ассоциированы с действием инфекционных агентов. В связи с этим терапия атопического дерматита базируется на ежедневном использовании восстанавливающих эпидермальный барьер средств, рациональном применении антибиотиков местного и системного действия, антисептических и противорецидивных средств (наружных блокаторов кальциневрина).

Секция конференции «Инфекционная патология как модулятор поражения ЦНС у детей» была посвящена не только выбору тактики диагностики и лечения, прогнозированию течения, но и реабилитации детей с инфекционными заболеваниями нервной системы, в частности с постинфекционными неврологическими синдромами, клиническими фенотипами которых являются острый рассеянный энцефаломиелит, синдром энцефалита, клинически изолированный синдром, аутоиммунный энцефалит и некротизирующий энцефалит, что нашло отражение в сообщении проф. **Т.Т. Батышевой** и д-ра мед. наук **О.В. Быковой**. В своем докладе д-р мед. наук **Р.Ц. Бембева** подробно рассмотрела вопросы современной диагностики и терапии аутоиммунных энцефалитов у детей, в том числе

с использованием высокодозной химио- и иммуно-терапии. Сложность ранней диагностики аутоиммунных энцефалитов связана с тем, что их клиническая картина имеет сходство с инфекционными, психиатрическими, токсико-метаболическими состояниями и особенно затруднена у пациентов детского возраста. Вместе с тем необходимость ранней диагностики обусловлена тем, что своевременное начало иммунокорректирующей терапии в большинстве случаев обеспечивает благоприятный исход, в то время как отсутствие ранней адекватной терапии ухудшает прогноз и увеличивает риск необратимого нейрокогнитивного дефицита. К рекомендуемым исследованиям при подозрении на аутоиммунный энцефалит относятся диагностическая нейровизуализация (МРТ), анализы крови с определением уровня маркеров воспаления, антинуклеарных и специфических антинуклеарных антител, люмбальная пункция с обязательным тестированием на энтеровирусы, вирусы простого герпеса и ветряной оспы, мазок из носоглотки для выявления респираторных вирусов и микоплазмы, электроэнцефалография, исследование сыворотки крови и ликвора на наличие антител, связанных с аутоиммунным энцефалитом, нейрокогнитивные тесты. Таким образом, диагностика основана на суммарном анализе анамнестических данных, клинической картины и результатов дополнительных диагностических исследований, которые включают тестирование на антитела, однако необнаружение известных антител не исключает наличие аутоиммунного энцефалита, что наблюдается у 50% детей. В докладе **И.О. Щедеркиной** и соавт. «Судороги у детей. Что должен знать педиатр?» были описаны особенности процесса возникновения судорог, их этиология, патогенез и дифференциальная диагностика в зависимости от этиологического фактора. Нейроинфекции являются проблемой здравоохранения во всем мире в связи со сложностью диагностики, тяжестью течения, возможностью развития тяжелых осложнений, резидуальных последствий и инвалидизации. Современное состояние проблемы нейроинфекций рассмотрели **А.Л. Потапчик** и **Н.В. Магиевская** в докладе «Структура и характеристика вирусных нейроинфекций у детей». По результатам проведенных авторами исследований, среди всех пациентов с нейроинфекциями 90,3% составили больные серозными менингитами и менингоэнцефалитами. У детей этиологическая структура менингитов и менингоэнцефалитов представлена в основном (77%) энтеровирусной инфекцией (ЕСНО 3, 6, 14, 16 и Коксаки В3), реже встречались поражения ЦНС, обусловленные герпес-вирусными инфекциями; у взрослых преобладал клещевой энцефалит. Важно, что у 36,6% пациентов этиологию инфекционных поражений ЦНС установить не удалось; скорее всего, это связано с тем, что в стандартный протокол обследования не включены тесты на ви-

русы герпеса человека 6А, 6В, 7, а также парэховирусы, полиомавирусы и другие возможно значимые патогены. Клиническая картина острой энцефалопатии (ОЭП) сходна с таковой при острых нейроинфекциях, и в настоящее время существуют сложности при установлении точного диагноза, связанные с необходимостью проведения МРТ и МР-спектроскопии в первые дни заболевания, подчеркнула в докладе «Острые энцефалопатии при инфекционных заболеваниях у детей и их последствия» д-р мед. наук **А.А. Вильниц**. К наиболее частым триггерам ОЭП относятся ротавирус, аденовирус, вирусы гриппа А и В, вирус герпеса 6-го типа и, возможно, SARS-CoV-2. Дифференциальная диагностика ОЭП должна проводиться в максимально короткое время и включать комплексное обследование для определения этиологического фактора в крови, цереброспинальной жидкости, моче, расширенное лабораторное исследование с целью выявления или исключения системных поражений, функциональные исследования (ЭКГ, эхокардиографию, ультразвуковое исследование, электроэнцефалографию); огромную роль играет нейровизуализация. Установление типа ОЭП необходимо для прогнозирования исходов заболевания, выбора тактики терапии и ведения пациента после выписки из стационара. В то же время до окончательной верификации диагноза, до исключения нейроинфекционной природы заболевания обязательно проведение эмпирической этиотропной терапии в сочетании с пульс-терапией глюкокортикоидами. В докладе канд. мед. наук **Г.Д. Гусевой** «Своевременная диагностика – залог успешного исхода инфекции» были представлены актуальные подходы к дифференциальной диагностике менингитов и подчеркнута важность ранней этиологической диагностики поражений ЦНС, что позволяет начать раннюю этиотропную терапию, исключить необоснованное назначение антибактериальных и противовирусных препаратов и, соответственно, формирование антибиотикорезистентных штаммов. Предложенная автором тактика позволяет минимизировать неврологический дефицит у ребенка вследствие перенесенного менингита. Особую значимость для профилактики бактериальных менингитов имеет вакцинация против менингококковой, пневмококковой и гемофильной инфекции, однако охват ей детского населения в настоящее время отстает от вакцинации против других заболеваний.

Согласно сложившейся традиции, конференция имела четкую практическую направленность: докладчики не только знакомили слушателей с современным состоянием проблем и необходимыми в работе врача диагностическими алгоритмами, но и представляли анализ диагностически сложных клинических наблюдений, составивших продолжение постоянной темы «Трудный диагноз», которую активно приветствовали слушатели все годы проведения форума. ■