

© Коллектив авторов, 2016

В.В. Васильев^{1,2}, Р.А. Иванова^{2,3}, Г.М. Ушакова², Н.В. Рогозина^{2,4}

АЛГОРИТМЫ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

¹ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова МЗ РФ, ²ФГБУ НИИ ДИ ФМБА России,
³ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова МЗ РФ, ⁴ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ, Санкт-Петербург, РФ

Цель исследования – создание алгоритмов ведения детей с некоторыми врожденными инфекционными заболеваниями (ВИЗ) в амбулаторно-поликлинических учреждениях на основании

Контактная информация:

Васильев Валерий Викторович – д.м.н., проф. каф. инфекционных болезней ГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, руководитель отдела врожденной инфекционной патологии ФГБУ НИИ детских инфекций ФМБА России
Адрес: Россия, 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41
Тел.: (812) 717-60-51,
E-mail: Valerii.Vasilev@szgmu.ru
Статья поступила 19.12.16,
принята к печати 20.01.17.

Contact Information:

Vasiliev Valery Viktorovich – MD., prof. of Infectious Diseases Department, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; Head of Congenital Infectious Pathology Department, Research Institute of Children's Infections
Address: Russia, 191015, St. Petersburg, Kirochnaya str., 41
Tel.: (812) 717-60-51,
E-mail: Valerii.Vasilev@szgmu.ru
Received on Dec. 19, 2016,
submitted for publication on Jan. 20, 2017

собственного опыта авторов, анализа имеющихся клинических рекомендаций. Проведен статистический анализ параметрическими и непараметрическими методами базы данных учета результатов обследования, лечения и наблюдения более 800 детей с ВИЗ, выявленных среди направленных на консультацию в НИИ детских инфекций, находившихся на лечении в клиниках института и других лечебно-профилактических учреждениях города за период 2010–2016 гг. Разработаны алгоритмы обследования и динамического диспансерного наблюдения за детьми с ВИЗ в амбулаторно-поликлинических условиях, которые могут быть внедрены в широкую практику.

Ключевые слова: врожденные и внутриутробные инфекционные заболевания, дети, диагностика, диспансерное наблюдение.

Цит.: В.В. Васильев, Р.А. Иванова, Г.М. Ушакова, Н.В. Rogozina. Алгоритмы диспансерного наблюдения детей с врожденными инфекционными заболеваниями в поликлинических условиях. *Педиатрия*. 2017; 96 (1): 57–62.

V.V. Vasiliev^{1,2}, R.A. Ivanova^{2,3}, G.M. Ushakova², N.V. Rogozina^{2,4}

ALGORITHMS FOR DISPENSARY OBSERVATION OF CHILDREN WITH CONGENITAL INFECTIOUS DISEASES IN OUTPATIENT CONDITIONS

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; ²Federal Biomedical Agency of Russia; ³Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; ⁴Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

Objective of the research – to create algorithms for observation of children with some congenital infectious diseases (CID) in outpatient clinics on the basis of author's own experience and existing clinical guidelines analysis. The article presents parametric and non-parametric statistical analysis of data base of survey results, treatment and observation of more than 800 children with CID, identified among those who came to consultation at Research Institute of Children's Infections, treated at Institute clinics and other health care institutions of the city in 2010–2016. Authors suggest algorithms for dispensary observation of children with CID in ambulatory outpatient conditions that can be implemented into practice.

Keywords: congenital and intrauterine infections, children, diagnostics, dispensary observation.

Quote: V.V. Vasiliev, R.A. Ivanova, G.M. Ushakova, N.V. Rogozina. Algorithms for dispensary observation of children with congenital infectious diseases in outpatient conditions. *Pediatrics*. 2017; 96 (1): 57–62.

В последние десятилетия достигнуты значительные успехи в области диагностики и лечения детей с врожденными инфекционными заболеваниями (ВИЗ), прежде всего связанные с достаточно широким распространением и внедрением в практическую деятельность высокочувствительных методов иммунохимических исследований, различных модификаций полимеразной цепной реакции (ПЦР), развитием методов антенатальной и постнатальной терапии, реанимации и выхаживания [1–4].

После проведения диагностических и лечебных мероприятий острого периода дети нуждаются в динамическом диспансерном наблюдении (ДДН). Цель ДДН за переболевшими инфекционными заболеваниями – клинико-лабораторный мониторинг состояния здоровья в периоде реконвалесценции, выявление, лечение и профилактика остаточных явлений инфекционного процесса, признаков появления возможных рецидивов, формирования носительства патогенных микроорганизмов и хронизации заболевания [5–10].

Вместе с тем вопросы ДДН детей, больных ВИЗ, не являются окончательно решенными.

Перечень специалистов, участвующих в ДДН при ВИЗ, сроки, объем и кратность обследования не регламентированы федеральными документами и, как правило, на практике определяются нозологической формой заболевания, характером его течения, наличием осложнений и резидуальных явлений, исходя из имеющихся рекомендаций по данной проблеме и сложившейся практики в данном учреждении [11–14].

Цель исследования – разработка алгоритмов ведения детей с некоторыми актуальными ВИЗ в амбулаторно-поликлинических учреждениях на основании собственного опыта авторов, анализа требований имеющихся отечественных и зарубежных клинических рекомендаций по данной проблеме.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ базы данных учета результатов обследования, лечения и наблюдения более 800 детей с ВИЗ, выявленных среди направленных на консультацию в НИИ детских инфекций, находившихся на лечении в клиниках института и других ЛПУ города за период 2010–2016 гг.

Анализу подвергали сведения, изложенные в документах первичного медицинского учета (формы №№) – 025/у «Медицинская карта пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях», 025-1/у «Талон пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях», 030/у «Контрольная карта диспансерного наблюдения», 086/у «Медицинская справка (врачебное профессионально-консультативное заключение)», 112/у «История развития ребенка», 063/у «Карта профилактических прививок», 028/у «Вспомогательный талон для консультативного вызова специалиста», 097-1/у «Карта развития новорожденного», 063/у «Карта профилактических прививок», 026/у «Индивидуальная медицинская карта ребенка», 003/у «Медицинская карточка стационарного больного (история болезни)».

Этиологическая расшифровка ВИЗ (при отсутствии таковой до обследования в НИИ детских инфекций) основывалась на выявлении у детей специфических антител класса IgM и IgG к цитомегаловирусу (ЦМВ), вирусам простого герпеса 1-го и 2-го типа (ВПГ), вирусу Эпштейна–Барра (ВЭБ), парвовирусу В19V, *T. gondii* с помощью иммуноферментного анализа (ИФА), генетического материала возбудителей в ПЦР в различных биологических средах (кровь, слюна, моча), специфических антигенов микроорганизмов иммуноцитохимическим методом в соскобах со слизистой оболочки ротоглотки. Исследования проводили в лаборатории НИИ детских инфекций в соответствии с рекомендациями производителей. Интерпретация результатов исследований осуществлялась в соответствии с «Клиническими рекомендациями» [13, 14, 16, 17] и мнением экспертов.

Для каждого ребенка разрабатывали и реализовывали индивидуальный план динамического диспансерного наблюдения, учитывающий потребность в этиотропной и/или патогенетической терапии, реабилитационных мероприятиях с участием нескольких специалистов (в зависимости от спектра и выраженности клинических проявлений, динамики развития ребенка, результатов клинико-лабораторного и инструментального мониторинга).

Результаты наблюдения вносили в разработанную электронную базу (в формате таблицы Excel) и в дальнейшем обрабатывали методами параметрической и непараметрической статистики в лицензированной версии программы «Statistica 7.0» операционной среды «WindowsVistaProfessional».

Результаты

Принципиальная схема взаимодействия ЛПУ и врачей отдельных специальностей в отношении ДДН детей с ВИЗ представлена на рис. 1.

Первым действием участкового педиатра (врача общей практики – далее ВОП) по организации ДДН после изучения выписного эпикриза должно стать направление ребенка на консультацию инфекциониста (поликлиники, консультативно-диагностического центра для детей, другого учреждения). Цель консультации – определить наличие/отсутствие проявлений

инфекционного процесса на текущий момент для коррекции индивидуального плана ДДН, включая вакцинацию.

Схематически алгоритм проводимых мероприятий отражен на рис. 2. Следует отметить, что в том случае, если ранее у ребенка не зарегистрирован диагноз ВИЗ, и он подлежит обследованию в связи с появлением «поздних» признаков, принципиально порядок не меняется.

Объем обследования ребенка с установленным диагнозом ВИЗ определяется исходя из нозологической формы заболевания, результатов контрольных исследований при выписке из учреждения, установившего диагноз, рекомендаций специалистов, оценки состояния ребенка по результатам первичного осмотра.

Примерный перечень исследований может включать общий (клинический) анализ крови, общий анализ мочи; биохимический анализ крови (спектр определяется отдельно); исследование сыворотки крови на наличие антител классов IgM и IgG (иммуноферментный или хемилюминесцентный иммунный анализ) к антиге-

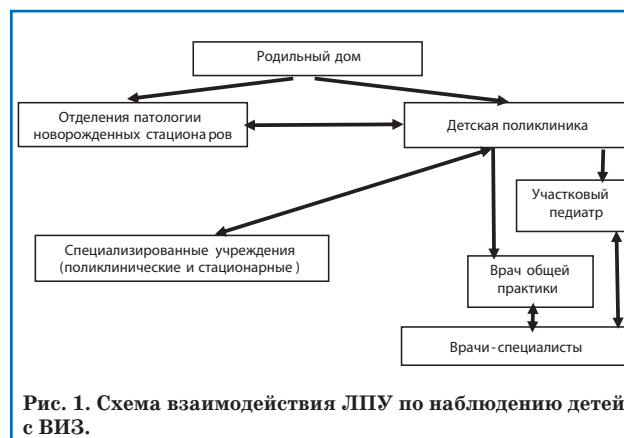


Рис. 1. Схема взаимодействия ЛПУ по наблюдению детей с ВИЗ.

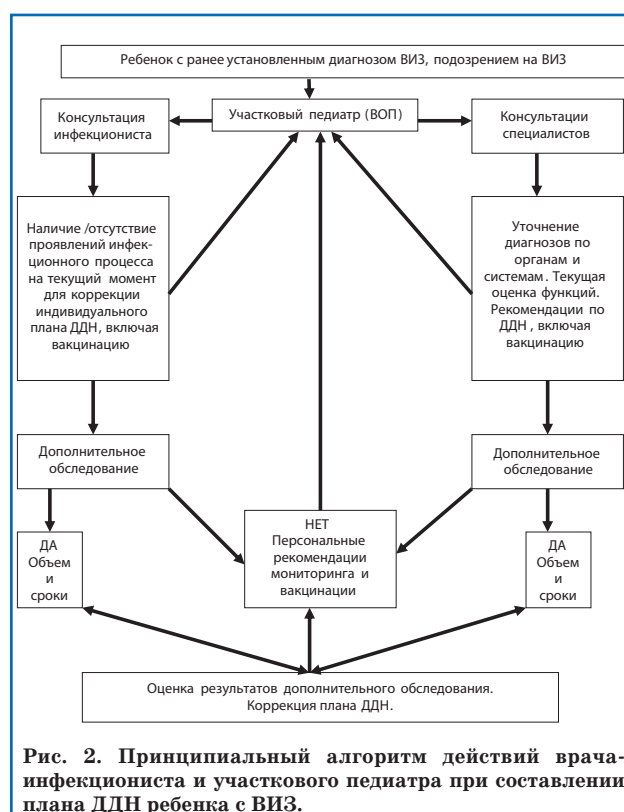


Рис. 2. Принципиальный алгоритм действий врача-инфекциониста и участкового педиатра при составлении плана ДДН ребенка с ВИЗ.

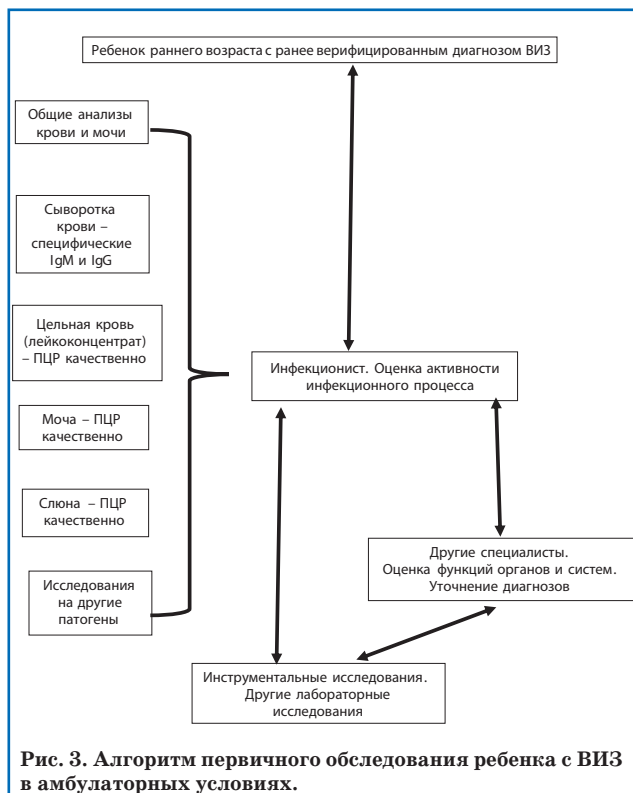


Рис. 3. Алгоритм первичного обследования ребенка с ВИЗ в амбулаторных условиях.

нам возбудителей инфекционных заболеваний; исследование крови, слюны, мочи, других субстратов на наличие генетического материала (ПЦР) возбудителей инфекционных заболеваний (в большей части случаев – целесообразнее, чем определение антител). Другие исследования (нейросонография, компьютерная или магнитно-резонансная томография, исследования вызванных потенциалов и др.) выполняются по показаниям, примерный алгоритм обследования ребенка представлен на рис. 3.

Лабораторными признаками продолжающегося (незавершенного) инфекционного процесса у ребенка первых 6 месяцев жизни при отсутствии клинико-инструментальных признаков ВИЗ в амбулаторно-поликлинической практике являются:

- 1) выявление генетического материала возбудителей ВИЗ (методом ПЦР) в крови (лейкоконцентрате);
- 2) и/или в двух других биологических средах (моча, слюна, соскоб);
- 3) и/или обнаружение специфических IgM в величине в 2 раза и более превышающей порог чувствительности тест-системы;
- 4) и/или стабильные на протяжении 6 первых месяцев жизни показатели специфических IgG и их авидности (при условии выполнения исследований в одной лаборатории одними и теми же методами на одной и той же тест-системе).

Эти маркеры могут быть использованы при оценке инфекционного процесса большинства актуальных ВИ.

Так, для верификации затяжного течения врожденной ЦМВИ достаточно наличия любого показателя. Вместе с тем для некоторых ВИЗ

существуют оговорки в применении. Для диагностики парвовирусной инфекции предпочтительнее использование ПЦР крови и мочи, так как специфические IgM в первые 6 месяцев жизни ребенка могут не определяться. Активность инфекционного процесса при врожденном токсоплазмозе, наоборот, определяется выявлением и персистенцией специфических IgM и наличием клинико-инструментальных проявлений (состояние ЦНС, сетчатки глаз).

Показатель авидности IgG, как предиктор остроты инфекционного процесса при ВИЗ, в амбулаторно-поликлинической практике имеет относительно меньшее значение ввиду обязательной оценки в динамике и отсутствия стандартизации методики.

При правильной оценке формы инфекционного процесса результатом обследования ребенка может стать констатация факта отсутствия «активности» и рекомендации по дальнейшему наблюдению или документация продолжающегося патологического процесса, что потребует этиотропной терапии (даже при полном отсутствии клинико-инструментальных признаков заболевания), временном медицинском отводе от прививок. Для определения показаний к терапии и уточнения дальнейшей тактики ДДН такой ребенок должен быть направлен на консультацию в учреждение, установившее нозологический диагноз или ближайший перинатальный центр.

Методика ДДН инфекционистом при отдельных ВИЗ

Врожденная ЦМВИ. ДДН с участием инфекциониста начинается с выполнения рекомендаций учреждения, установившего диагноз. Как правило, первое лабораторное обследование (ПЦР, специфические антитела) выполняется не ранее, чем через месяц после окончания курса этиотропной (или иммуноориентированной) терапии.

В дальнейшем, на первом году жизни, лабораторные исследования целесообразно проводить 1 раз в 3 месяца. Тесты, определяющие активность инфекционного процесса, могут дополняться другими лабораторными и инструментальными исследованиями в зависимости от спектра выявляемой патологии, по рекомендациям других специалистов (невролог, кардиолог и др.).

У детей старше года определение активности инфекционного процесса проводится только в случаях обнаружения «поздних» проявлений заболевания: задержка психомоторного развития, нейросенсорная тугоухость, хориоретинит, дефекты зубов и др. Особенности ДДН детей старше года: для исследования в ПЦР используются все субстраты (кровь, моча, слюна), целесообразно изолированное определение специфических IgM (авидность IgG в этом возрасте уже «высокая», а количество самих антител этого класса крайне вариабельно).

Общая продолжительность ДДН определяется специалистами по результатам мониторинга состояния органов и систем, наличием резидуальных явлений.

Врожденная ВПГ-инфекция. У детей, перенесших эпизод врожденной ВПГ-инфекции, велик риск развития тяжелых дальнейших нарушений со стороны ЦНС. Наиболее часто выявляются спастические геми- и тетрапарезы (более 80%). Более чем у половины детей формируется эпилепсия, в отдаленные сроки у большинства детей выявляются разной степени неврологический дефицит и задержка в психическом и интеллектуальном развитии.

При отсутствии в неонатальном периоде этиотропной терапии у 50–70% новорожденных локализованная форма может привести к генерализации процесса или поражению ЦНС, поэтому неонатальные герпетические везикулярные поражения кожи являются абсолютным показанием для специфического антигерпетического лечения. Локализованная форма характеризуется частым рецидивирующим течением на 1-м году жизни.

Исходя из этих особенностей заболевания, родители (персонал по уходу за ребенком) должны быть предупреждены, что любая везикулярная экзантема является показанием к немедленной консультации педиатра (инфекциониста).

Порядок ДДН и его продолжительность – см. врожденная ЦМВИ.

Врожденный токсоплазмоз. ДДН больных врожденным токсоплазмозом (ВТ) на первом году жизни отличается от ранее описанного тем, что ПЦР не имеет преимуществ перед определением величин специфических антител, а мониторинг последних имеет больше научный интерес, чем практический. В основе наблюдения лежит выявление возможных признаков хронического токсоплазмоза (рецидивирующий полилимфаденит, стойкий гепатолиенальный синдром, длительный субфебрилитет, признаки поражения задних отделов глаза). Дети с ВТ на первом году жизни должны осматриваться инфекционистом при каждой явке в поликлинику, осмотр глазного дна офтальмологом (в условиях мидриаза) – 2 раза в год.

В дальнейшем осмотр инфекциониста и офтальмолога проводится не реже 2 раз в год, другими специалистами по показаниям. Лабораторные исследования «активности» инфекционного процесса у детей с ВТ не показаны.

Ввиду того, что у половины детей с ВТ в пубертатном возрасте развивается клиника рецидива (как правило, очаговый хориоретинит, гормональный дисбаланс), продолжительность наблюдения инфекциониста – до достижения возраста 16 лет.

Обсуждение

Тяжесть течения ВИЗ, ограниченные возможности антенатальной диагностики и терапии, многообразие клинических проявлений,

особенности формирования иммунного ответа у ребенка первого года жизни определяют необходимость тщательного ДДН таких детей с целью предупреждения рецидивов заболеваний, снижения инвалидизации, смертности, повышения адаптации и качества жизни.

Разнообразие используемых методов исследований, отсутствие нормативных документов обуславливают разноречивые подходы врачей к формированию программ ДДН детей с ВИЗ.

Ключевым вопросом является оценка течения инфекционного процесса у конкретного ребенка, так как именно его «активность» (ее отсутствие) влияет на выбор тактики ДДН, в первую очередь – потребность (отсутствие таковой) в этиотропной терапии, выбор ее средств и режима, критерии эффективности.

Опыт НИИ детских инфекций показывает, что ДДН за детьми с ВИЗ является достаточно трудоемким процессом, требующим специальных знаний врача в области особенностей течения ВИЗ у детей раннего возраста, критериев их диагностики и терапии.

По инициативе НИИ ДИ с 2017 г. в Санкт-Петербурге стартует реализация пилотной части проекта «Регламент по взаимодействию медицинских учреждений по вопросам врожденных инфекций». Авторы рассчитывают, что проводимая в его рамках работа позволит улучшить качество оказания медицинской помощи таким детям, внедрить оптимальные способы профилактики, ранней диагностики, терапии и ДДН.

Заключение

Перспективным является решение следующих проблем:

1. Разработка проекта Национальных клинических рекомендаций по диагностике, лечению, профилактике и ДДН при ВИЗ в соответствии с современным состоянием медицинской науки, организацией оказания медицинской помощи в РФ и возможностями лечебно-профилактических учреждений разного уровня (в дополнение и развитие «Клинических рекомендаций»).

2. Изменение руководящего документа по оказанию медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» в целях более своевременного выявления рисков ВИЗ и их адекватной коррекции.

3. Обязательная подготовка акушеров-гинекологов, неонатологов, педиатров в области оценки риска развития, диагностики, лечения и профилактики ВИЗ.

4. Унификация методологии ДДН за детьми с ВИЗ, особенно в части применения лабораторных методов этиологической верификации диагноза и оценки «активности» инфекционного процесса.

Конфликт интересов: работа выполнена в рамках исполнения НИР государственного задания без сторонней финансовой поддержки, конфликта интересов нет.

Литература

1. Preventive activities prior to pregnancy. In: Guidelines for preventive activities in general practice, 8th ed. East Melbourne (Australia): Royal Australian College of General Practitioners, 2012: 11–13. URL: <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=43766&search=toxoplasmosis>. (дата обращения 11.12.2016).
2. *Avelino MM, Amaral WN, Rodrigues IM, Rassi AR, Gomes MB, Costa TL, Castro AM.* Congenital toxoplasmosis and prenatal care state programs. *BMC Infect. Dis.* 2014; 18: 14–33.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Management of herpes in pregnancy. Washington (DC): American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), 2007 Jun.: 10 p. (ACOG practice bulletin; no. 82). Reaffirmed in 2012. URL <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=11430&search=herpes>. (дата обращения 11.12.2016).
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diseases characterized by genital, anal, or perianal ulcers. In: Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep.* 2010; 17; 59 (RR-12): 18–39.
5. *Васильев В.В., Мурина Е.А., Кветная А.С., Сидоренко С.В.* Реактивация латентной цитомегаловирусной инфекции как причина врожденного заболевания (клинический случай). *Российский семейный врач.* 2013; 17 (1): 36–39.
6. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 28.04.2007 г. № 307 «О стандарте диспансерного (профилактического) наблюдения ребенка в течение первого года жизни». URL <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/4084665/> (дата обращения 11.12.2016).
7. *Королева С.А., Никитина Н.Н.* Внутриутробные инфекции. Диспансеризация детей, рожденных с риском ВУИ, в условиях детской поликлиники: методические рекомендации. В. Новгород: НовГУ им. Ярослава Мудрого, 2012.
8. *Васильев В.В.* Врожденные инфекции в практике семейного врача. *Российский семейный врач.* 2013; 17 (1): 16–27.
9. *Лобзин Ю.В., Васильев В.В.* Ключевые аспекты проблемы врожденных инфекций. *Журнал инфектологии.* 2014; 6 (3): 5–14.
10. *Скрипченко Н.В., Васильев В.В., Романова Е.С., Ушакова Г.М., Жанарстанова Г.А.* Диагностика и прогнозирование некоторых врожденных инфекций в системе «беременная–плод–ребенок первого года жизни». *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2013; 58 (3): 92–97.
11. Диагностика, лечение и профилактика врожденной инфекции, вызванной вирусами простого герпеса: Национальные клинические рекомендации. URL http://193.232.7.120/feml/clinical_ref/0001426234S/HTML/# (дата обращения 15.10.2016).
12. Иванов Д.О., ред. Клинические рекомендации (протоколы) по неонатологии. СПб.: ООО «Информ-Навигатор», 2016: 371–382.
13. Иванов Д.О., ред. Клинические рекомендации (протоколы) по неонатологии. СПб.: ООО «Информ-Навигатор», 2016: 383–400.
14. Иванов Д.О., ред. Клинические рекомендации (протоколы) по неонатологии. СПб.: ООО «Информ-Навигатор», 2016: 401–417.