PEDIATRIC PHARMACOLOGY. 2021;18(2)



На XXIII Конгрессе педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии», состоявшемся 5-7 марта 2021 г. в Москве, обсуждались самые важные и острые вопросы детского здравоохранения, в том числе различные аспекты вскармливания детей раннего и старшего возраста, алгоритмы ведения пациентов с острыми и хроническими болезнями, инновационные подходы к вакцинопрофилактике, перспективы контроля аллергических болезней, принципы мультидисциплинарного ведения детей с орфанными заболеваниями, новые возможности медикогенетической диагностики наследственной патологии и многие другие. В этом номере представлены краткие сообщения о наиболее интересных заседаниях конгресса, в которых приняли участие отечественные и зарубежные эксперты.

Актуальные вопросы развития вакцинопрофилактики в Российской Федерации в ближайшей перспективе

В рамках XXIII Конгресса педиатров России с международным участием была организована Национальная ассамблея «Защищенное поколение», посвященная вопросам иммуно- и вакцинопрофилактики. Одно из пленарных заседаний информировало участников об актуальных вопросах развития вакцинопрофилактики в Российской Федерации в ближайшей перспективе.

аучный симпозиум открыла к.м.н. М.В. Федосеенко лекцией о ближайших перспективах совершенствования национального календаря прививок (НКПП).

В настоящее время Российский календарь профилактических прививок включает в себя защиту от 12 инфекций. Без внимания остаются такие жизнеугрожающие инфекции, как ротавирусная, вирус папилломы человека, менингококковая инфекция (МИ), ветряная оспа и гепатит А, которые являются тяжелым бременем для общественности и органов здравоохранения. К сожалению, вакцинация против гемофильной инфекции типа b применяется преимущественно для детей из групп риска.

Универсальные программы иммунизации развитых стран включают в себя защиту от всех вышеперечисленных инфекций и применяют различные стратегии вакцинации. Наряду с общепринятой массовой вакцинацией используется практика догоняющей схемы, кокон-вакцинация, а также иммунизация пациентов с отклонениями в состоянии здоровья и другими особенностями образа жизни.

Следует отметить, что в последнее время вакцины стали более доступными для каждого жителя планеты благодаря усилиям по расширению охвата профилактическими прививками ведущих международных организаций в области здравоохранения и охраны здоровья населения (BO3, UNICEF).

Эксперты Всемирной организации здравоохранения выпустили ряд важных инициатив и проектов в области иммунопрофилактики, к примеру, «Европейский план действий в отношении вакцин», основными задачами которого являются элиминация кори и краснухи, контроль инфекции гепатита В, а также поддержание статуса региона как территории, свободной от полиомиелита.

Постепенный рост случаев вакциноассоциированного полиомиелита является актуальной проблемой в наши дни и требует полного замещения оральной полиомиелитной вакцины на инактивированную.

Согласно экспертной позиции ведущих эпидемиологов, инфекционистов, педиатров Российской Федерации, основными направлениями совершенствования НКПП является:

- расширение списка вакцинопредотвратимых инфекций;
- использование комбинированных вакцин;
- замена устаревших вакцин на современные (бустеры АаКДС-М, переход на ИПВ);
- создание «целевых» календарей для беременных, пациентов с хроническими болезнями, пожилых, путешественников;
- продление схем иммунизации на протяжении всей жизни.

Созданным в 2018 г. Независимым советом экспертов в сфере иммунопрофилактики была разработана стратегия развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 г., основным направлением которой является совершенствование НКПП и календаря по эпидемическим показаниям за счет расширения перечня защиты от инфекционных заболеваний, разработки программ вакцинации отдельных категорий населения с целью повышения качества и продолжительности жизни, а также преимущественного применения комбинированных и многокомпонентных вакцин, содержащих максимальное количество серотипов

Далее экспертным сообществом была подготовлена «Дорожная карта», содержащая в том числе подробные рекомендации по совершенствованию НКПП.

Разработанный экспертами Союза педиатров России в 2018 г. «Идеальный календарь вакцинации» для детей до 2 лет и с 2 до 18 лет включает в себя защиту от 18 наиболее актуальных инфекций. Помимо существующих 12, предусмотренных в НКПП, добавлены прививки против ротавирусной, гемофильной инфекции типа *b* и менингококковой инфекции (МИ) для детей первого года жизни, ветряной оспы и гепатита А перед поступлением в детские дошкольные учреждения, против клещевого энцефалита для детей, проживающих в эндемичных регионах, и вируса папилломы человека для подростков обоих полов.

Дальнейшие шаги совершенствования НКПП будут направлены на разработку целевых календарей для восприимчивых к определенным инфекциям категорий граждан, а именно: беременных женщин, пожилых людей, страдающих хроническими заболеваниями.

По результатам заседания Независимого экспертного совета в сфере иммунопрофилактики, проведенного в ноябре 2020 г., было принято решение о продолжении проведения ревакцинации против туберкулеза детям в возрасте 6–7 лет до приостановления ограничительных мер, связанных с пандемией. В случае отсутствия ревакцинации ВСG в роддоме она должна быть проведена в любом возрасте до 7 лет туберкулинотрицательным детям.

Теме совершенствования НКПП было посвящено следующее заседание в декабре 2020 г., на котором был вынесен целый ряд решений по изменению в календаре, включающий в себя обязательную вакцинацию против гемофильной инфекции типа b, иммунизацию всей когорты младенцев инактивированной полиовакциной в составе комбинированных вакцин. Внесение изменений в календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям касается расширения контингентов вакцинации против МИ, ветряной оспы, пневмококковой инфекции; включения ревакцинации против коклюша определенным категориям граждан с использованием комбинированных вакцин и вакцинации против ВПЧ подросткам обоих полов в 11–12 лет.

С учетом сохраняющегося высокого распространения коронавирусной инфекции нового типа и согласно приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от $03.02.2021 \, \mathbb{N}^2 \, 47 \, \mathbb{N}^2 \, 47 \, \mathbb{N}^2 \, 0$ внесении изменений в календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям», вакцинация против коронавирусной инфекции нового типа была внесена в перечень профилактических прививок Приложения $\mathbb{N}^2 \, 2 \, \mathbb{N}^2 \, 2 \, \mathbb{N}^$

Заседание продолжилось выступлением профессора, д.м.н. С.М. Харит, осветившей основные вопросы догоняющей иммунизации, которые являются чрезвычайно актуальными в период эпидемии COVID-19.

В своем докладе лектор озвучила нормативно-правовую базу, используемую в сфере иммунопрофилактики, и рассказала о Федеральном законе от 17 сентября 1998 г. № 157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекци-

онных болезней», согласно которому создан НКПП, устанавливающий сроки и порядок проведения гражданам профилактических прививок, а также календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям. Речь зашла о санитарных приказах (СП) и методических рекомендациях, являющихся важным звеном в реализации национальной программы иммунопрофилактики.

Действующие методические рекомендации по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации (ПППИ) не являются нормативным правовым актом, а содержат разъяснения по практическим вопросам соблюдения требований законодательства Российской Федерации в сфере фармаконадзора, а также по расследованию ПППИ. При этом отклонение от положений методических рекомендаций при соблюдении законодательства Российской Федерации не влечет за собой административную или уголовную ответственность.

Профессор С.М. Харит раскрыла некоторые особенности санитарно-эпидемиологических требований, содержащихся в СП, в отношении профилактики инфекционных болезней в связи с необходимостью реализации догоняющей схемы.

В соответствии с основополагающими принципами догоняющей вакцинации при нарушении сроков иммунизации, вне зависимости от длительности интервалов, дополнительных введений вакцины не требуется. Проведение вакцинации необходимо продолжать с учетом ранее выполненных прививок.

Например, проведение первой ревакцинации против коклюша, дифтерии, столбняка у детей с нарушенным графиком прививок возможно через 6 мес после 3-й прививки, однако не ранее 18 мес. В случае проведения первой ревакцинации в возрасте 4 лет, вторую ревакцинацию АДС-М можно проводить в 6—7 лет для скорейшего введения пациента в календарь прививок.

В настоящее время доказано, что даже при нарушенных интервалах между прививками против коклюша, дифтерии, столбняка ревакцинация в старшем возрасте формирует адекватную иммунную защиту.

Согласно СП «Профилактика полиомиелита», разобщение детей в образовательных и оздоровительных организациях осуществляется путем временного перевода непривитого ребенка в группу, где нет детей, получивших оральную полиомиелитную вакцину за последние 60 дней.

Иммунизация против кори, краснухи, паротита проводится в сроки, регламентируемые НКПП, однако при нарушении графика ревакцинацию можно провести через 3 мес после первой дозы, но не ранее чем в 6 лет.

Докладчиком наглядно продемонстрированы риски возникновения менингита, вызванного *Haemophilus influenzae* типа *b*, а также тяжелое эпидемиологическое бремя гемофильной инфекции в невакцинированной популяции.

Спикер привела несколько фактов, касающихся вакцинации против вирусного гепатита В. Постпрививочный иммунитет против гепатита В связан с выработкой анти-Нbs антител и стимулированием Т-клеточной иммунологической памяти. Показателем эффективной вакцинации является выработка антител в концентрации более 10 мМЕ/мл через 1–2 мес после введения последней дозы первичной серии. Однако отсутствие анти-Hbs антител в более отдаленные сроки с момента вакцинации не является критерием неэффективности вакцинации и не требует дополнительной прививки. Исключение составляют медицинские работники, которым необходимо введение одной дозы иммунобиологического препарата каждые 5-7 лет.

В условиях пандемии важно использовать догоняющую схему вакцинации как в рамках НКПП, так и по эпидемическим показаниям в отношении таких инфекций, как ротавирусная, гепатит А, ветряная оспа, папилломавирусная, клещевой энцефалит. Отдельно профессор подчеркнула значимость проведения профилактических прививок у призывников от ветряной оспы, пневмококковой инфекции, гриппа и менингококковой инфекции за месяц до призыва с одновременным введением всех вакцин.

Свой доклад профессор И.Я. Извекова посвятила борьбе с менингитом, который продолжает оставаться серьезной проблемой глобального здравоохранения и регистрируется в 5 млн случаев, являясь причиной 300 000 случаев смерти ежегодно.

К сожалению, прогресс в борьбе с менингитом отстает от других болезней, предотвращаемых вакцинацией. На сегодняшний день глобальной стратегией ВОЗ является победа над менингитом к 2030 г.

Ведущие мировые эксперты в области иммунопрофилактики и здравоохранения призывают быть готовыми к быстрому росту заболеваемости бактериальными менингитами, осуществлять активную профилактику вспышек и их купирование.

В ноябре 2020 г. экспертами ВОЗ инициирована «Дорожная карта» по борьбе с менингитом, охватывающая все виды заболевания с акцентом на менингиты бактериальной этиологии (менингококковые, пневмококковые, гемофильные и стрептококковые).

«Дорожная карта» состоит из пяти компонентов и преследует следующие цели:

- 1) устранение эпидемии менингита;
- 2) сокращение случаев заболевания и смертности от вакциноуправляемого менингита на 80%;
- снижение инвалидизации и улучшение качества жизни выживших.

Первый компонент «Дорожной карты» подразумевает профилактику и борьбу с эпидемиями менингита. Чрезвычайно важно достижение и поддержание высокого охвата лицензированными ВОЗ вакцинами против менингококка, гемофильной инфекции типа b и пневмококка с равным доступом во всех странах.

В настоящее время вакцинация против гемофильной инфекции типа *b* используется в рамках рутинных программ иммунизации 191 страны, пневмококковая вакцина применяется в 140 государствах. В регионах «менингитного пояса» более 280 млн человек получили профилактические прививки против Neisseria meningitidis.

Менингококк характеризуется высокой изменчивостью серогрупп в течение короткого периода времени, а также географическим разнообразием в зависимости от серотипов. Посещение эндемичных областей может способствовать ввозу менее распространенных серогрупп. А генетические сдвиги N. meningitidis приводят к глобальным изменениям в эпидемиологии серотипов менингококка. Все эти факторы являются предпосылками к использованию многокомпонентных вакцин против менингококковой инфекции.

На международном фармакологическом рынке представлен широкий спектр иммунобиологических препаратов для защиты от менингококковой инфекции, в ближайшей перспективе ожидается возможность использования 20-валентной пневмококковой вакцины; вакцины против стрептококков группы В находятся на стадии разработки.

Второй компонент «Дорожной карты» призван улучшить диагностику менингита на всех уровнях оказания помощи, включая неонатальный менингит, с использованием современных диагностических тестов, а также обеспечить качественное лечение и реабилитацию с целью снижения смертности, инвалидности и антибиотикорезистентности.

Стратегической целью ВОЗ является повышение доступности и надлежащего ухода и поддержки для людей, страдающих менингитом, их семей и опекунов, что отражено в третьем и четвертом компоненте «Дорожной карты».

Поскольку менингит является глобальной медикосоциальной проблемой здравоохранения во всем мире, вызывает летальные исходы, необратимые социальные последствия и высокий риск инвалидизации после перенесенного заболевания, чрезвычайно важно работать над повышением осведомленности общественности и политиков о менингите и его последствиях.

«Объедините семьи, пострадавшие от менингита, чтобы они не чувствовали себя одинокими», — таков призыв пятого компонента «Дорожной карты».

В следующем научном докладе профессор И.В. Бабченко привела два клинических случая летальных исходов коклюшной инфекции, произошедших за последние 5 лет в разных регионах нашей страны.

В настоящее время вакцинация против коклюша является важным элементом программы иммунизации, начиная с его внедрения в 1974 г. Несмотря на значительные успехи вакцинопрофилактики в борьбе с коклюшной инфекцией, до сих пор встречаются случаи тяжелого течения и летального исхода данного заболевания, связанные с отказом родителей от проведения иммунизации.

Коклюш был и остается заболеванием с высоким уровнем смертности среди детей раннего возраста. В приведенном клиническом примере у ребенка 6 мес коклюш ассоциировался с врожденной цитомегаловирусной инфекцией и развитием стафилококкового сепсиса. Осложнениями коклюшной инфекции явились энцефалопатия с судорожным синдромом и поражением корковых и стволовых структур головного мозга, острая почечная и печеночная недостаточность, что неминуемо привело к летальному исходу.

Другой клинический случай заболевания у ребенка 3 лет, ранее не привитого от коклюша по причине отказа родителей. В дебюте заболевания отмечалась типичная картина коклюшной инфекции, однако в связи с отсутствием своевременной диагностики и лечения, ухудшением состояния больного потребовалась госпитализация в реанимационное отделение. При осмотре и обследовании диагностированы признаки менингоэнцефалита, при компьютерной томографии была видна картина отека легкого. Спустя 2 мес от момента госпитализации ребенок скончался от сепсиса.

Заключительным аккордом данного симпозиума стало выступление менеджера по фармакоэкономике Sanofi Pasteur Ю.И. Акимовой, которая подчеркнула, что национальный календарь является финансовой гарантией государства, и привела результаты исследования, посвященного оценке потенциальных выгод вакцинации против N. meningitidis детей в 9 и 12 мес жизни.

Проведенное математическое моделирование охватывает временной горизонт в 15 лет и включает в себя группы детей, как вакцинированных против менингококковой инфекции, так и не привитых от *N. meningitidis*. Критериями эффективности иммунизации считались

сохраненные годы жизни, в том числе с финансовой точки зрения.

Полученные результаты показали значительное снижение заболеваемости менингококковой инфекцией в вакцинированной когорте детей первого года жизни, а также снижение заболеваемости отмечено среди детей до 2 лет и в группе 3–6 лет жизни.

Благодаря проведенному анализу следует ожидать, что потенциальное число дополнительно сохраненных лет жизни с учетом средней продолжительности при вакцинации против менингококковой инфекции составит 40,5 тыс. лет на 15-летнем горизонте, что позволит сэкономить 104,7 млрд рублей национального бюджета здравоохранения.

Орфанная настороженность при диспансеризации детей

В рамках XXIII Конгресса прошел юбилейный X Евразийский форум по редким болезням. Научная программа была очень разнообразна и охватывала большой спектр редких наследственных заболеваний.

егодня известно более 7000 редких (орфанных) заболеваний, часто генетического происхождения. Как правило, эти болезни хронические, инвалидизирующие, опасные для жизни. Манифестация почти 70% редких заболеваний начинается в младенчестве и детстве.

Российская модель педиатрической помощи предлагает большие возможности выявления и наблюдения, лечения «редких» пациентов в силу присущего ей холистического подхода к мультидисциплинарности, профилактической направленности и всеобщего охвата.

Один из важных и ключевых симпозиумов на Конгрессе был посвящен диспансеризации детского населения. Его открывал доклад руководителя НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН академика РАН Л.С. Намазовой-Барановой «Диспансеризация как основа здоровья детей». Диспансеризация детского населения является основой для сохранения здоровья детского населения, качественного оказания медицинской помощи детям. В своем докладе Л.С. Намазова-Баранова подчеркнула важность своевременного и качественного проведения диспансеризации для детей различных возрастных групп, перечислила, какие специалисты нужны детям и какова кратность их осмотров. Также в докладе была отмечена важность диспансеризации для выявления пациентов с редкими заболеваниями.

Согласно приказу Министерства здравоохранения РФ от 10 августа 2017 г. N 514н «О Порядке проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних», педиатр осматривает ребенка на протяжении первого года 12 раз, в течение первых 36 мес жизни — 18 раз, за 18 первых лет жизни ребенка 105 раз осматривают врачи разных специальностей (педиатр, хирург, ортопед, невролог, стоматолог и т.д.), проводится 25 дополнительных обследований. Все же порой диагноз орфанного заболевания с манифестацией в детстве устанавливают в подростковом или взрослом возрасте. Запаздывание специфической помощи, в том числе патогенетической ферментозаместительной терапии, приводит к резкому ухудшению качества жизни ребенка.

Повышение «орфанной настороженности» специалистов первичного звена могло бы помочь ранней диагностике редких болезней за счет выявления «красных флажков» — симптомов, которые позволяют заподозрить редкое заболевание и требуют мультидисциплинарного

подхода, в том числе клинического и лабораторного обследования у генетика. Образование, направленное на повышение «орфанной настороженности», сегодня в первую очередь должно быть адресовано участковому врачу-педиатру — ключевой фигуре системы на этапе вузовской и послевузовской подготовки.

Эффективность диспансеризации напрямую зависит от регулярности ее проведения. В некоторых случаях диспансеризация строго обязательна — например, ребенок должен пройти ее перед поступлением в детский сад и общеобразовательную школу. До 18 лет регулярно оценивается физическое и психическое развитие ребенка, в раннем возрасте уделяется внимание темпам речевого развития, в подростковом периоде — формированию вторичных половых признаков.

Пациенты с орфанными болезнями могут быть выявлены любым узким специалистом. В каждом возрасте существуют специфические симптомы, на которые крайне важно сразу обращать внимание.

У ребенка в возрасте до 2 лет любой специалист может увидеть разные сочетания признаков генетических заболеваний.

- Данные физикального осмотра: «огрубление» черт лица (запавшее переносье, увеличение полноты губ и надбровных дуг), гипертелоризм глаз, низко посаженные ушные раковины, приоткрытый рот, увеличенный язык, увеличение объема живота, грыжи (пупочные, паховые, пахово-мошоночные).
- Со стороны опорно-двигательной системы: короткая шея, деформация грудной клетки, прогрессирующий кифоз грудного и поясничного отделов позвоночника, увеличение размеров головы, нарастающие сгибательно-приводящие контрактуры бедра, особенно симметричные.
- Со стороны пищеварительной системы: гепатоспленомегалия.
- Со стороны сердечно-сосудистой системы: кардиомиопатия, патология клапанов сердца.
- Со стороны нервной системы: гидроцефалия, нарушение динамики психоречевого развития, особенно при его остановке и регрессе, нарушение поведения (гиперактивность, моторная расторможенность).
- Сто стороны органа зрения: визуальные признаки помутнения роговицы.