



Союз
педиатров
России

ISSN 1727-5776 (Print)
ISSN 2500-3089 (Online)

Научно-практический журнал Союза педиатров России
Academic Journal of the Union of Pediatricians of Russia

Педиатрическая фармакология

Pediatric Pharmacology

2021 / том 18 / № 6

Online-версия журнала
www.pedpharma.ru



2021

ЗАЩИТА СЕГОДНЯ – ЗАЛОГ ЗДОРОВОГО БУДУЩЕГО!

Помогите защитить своих пациентов от ВПЧ-ассоциированных заболеваний*,
вызванных 6.11.16.18 типами ВПЧ:



Предраковые поражения и рак

- шейки матки
- вульвы
- влагалища
- анального канала



Аногенитальные кондиломы



Девочки
и женщины:



от 9 до 45 лет



Мальчики
и мужчины:



от 9 до 45 лет

Узнайте больше информации на сайте MSDMED.RU**

Минимальная ключевая информация по безопасности на основании инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Гардасил®, регистрационный номер ЛС-002293

Название препарата: Гардасил®

Группировочное название: вакцина против вируса папилломы человека квадριвалентная рекомбинантная (типов 6, 11, 16, 18). Human Papillomavirus (Types 6, 11, 16, 18) quadrivalent recombinant vaccine.

Противопоказания: гиперчувствительность к активным компонентам и вспомогательным веществам вакцины, при возникновении симптомов гиперчувствительности после введения вакцины Гардасил® введение последующей дозы вакцины противопоказано; гемофилия, тромбоцитопения или любые нарушения свертываемости крови являются относительным противопоказанием к внутримышечному введению вакцины; если отмечается острое тяжелое лихорадочное заболевание, то введение вакцины следует отложить, вместе с тем, наличие легкой инфекции или небольшого подъема температуры тела не является противопоказанием к вакцинации.

Особые указания: подкожное и внутривенное введение вакцины не изучалось и поэтому не рекомендуется. Как и при введении любой вакцины, в лечебно-профилактическом кабинете всегда нужно иметь наготове соответствующие лекарственные средства на случай развития редкой анафилактической реакции на введение вакцины. Непосредственно после введения вакцины в течение 30 мин за пациентом осуществляется медицинское наблюдение с целью своевременного выявления поствакцинальных реакций и осложнений и оказания экстренной медицинской помощи. При проведении любой вакцинации может наблюдаться обморок, особенно у подростков и молодых женщин; у лиц с нарушенной реактивностью иммунной системы вследствие применения иммуносупрессантной терапии (системные кортикостероиды, цитотоксические препараты, антиметаболиты, алкилирующие препараты), генетического дефекта, инфекции вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) и других причин защитный эффект может быть снижен; вакцину следует вводить с осторожностью лицам с тромбоцитопенией и любыми нарушениями свертывания крови, поскольку после внутримышечной инъекции у таких лиц может развиваться кровотечение. Данных о применении вакцины во время беременности и о потенциальном воздействии вакцины на репродуктивную функцию женщины и на плод у беременных недостаточно, чтобы рекомендовать использование вакцины во время беременности. Вакцину Гардасил® можно вводить кормящим женщинам.

Побочное действие: наиболее частые нежелательные явления: пирексия, боль в конечностях; местные реакции: покраснение, боль, припухлость, зуд, гематома; нежелательные реакции, о которых сообщалось во время пострегистрационного применения вакцины, достоверно оценить частоту которых и связь с прививкой не представляется возможным: флегмона, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, лимфаденопатия, головокружение, головная боль, синдром Гийена-Барре, острый рассеянный энцефаломиелит, обморок, иногда сопровождаемый тоническо-клоническими судорогами, тошнота, рвота, артралгия, миалгия, астения, усталость, озноб, дискомфорт, реакции гиперчувствительности, включая анафилактические/анафилактикоидные реакции, бронхоспазм и крапивницу.

Показания к применению: вакцина показана к применению лицам в возрасте от 9 лет для предупреждения: предраковых генитальных поражений (цервикальная внутриэпителиальная неоплазия 1/2/3 степени (CIN), аденокарцинома шейки матки in situ (AIS), внутриэпителиальная неоплазия вульвы (VIN) 1/2/3 степени и влагалища (VaIN) 1/2/3 степени; предраковых поражений анального канала (внутриэпителиальная неоплазия анального канала (AIN) 1/2/3 степени), вызванных ВПЧ 6, 11, 16 и 18 типов; рака шейки матки, вульвы, влагалища и анального канала, вызванных ВПЧ 16 и 18 типов; аногенитальных кондилом (condyloma acuminata), вызванных ВПЧ 6 и 11 типов.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение Мерк Шарп и Доум Б.В., Нидерланды

*На территории РФ вакцина Гардасил® показана к применению лицам в возрасте от 9 лет для предупреждения: предраковых генитальных поражений (цервикальная внутриэпителиальная неоплазия 1/2/3 степени (CIN), аденокарцинома шейки матки in situ (AIS), внутриэпителиальная неоплазия вульвы (VIN) 1/2/3 степени и влагалища (VaIN) 1/2/3 степени), предраковых поражений анального канала (внутриэпителиальная неоплазия анального канала (AIN) 1/2/3 степени), вызванных ВПЧ 6, 11, 16, 18 типов; рака шейки матки, вульвы, влагалища и анального канала, вызванных ВПЧ 16, 18 типов; аногенитальных кондилом (condyloma acuminata), вызванных ВПЧ 6, 11 типов.

ПРИМЕНЕНИЕ В ГИРИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: Нет данных по оценке безопасности и эффективности вакцины Гардасил® у взрослых лиц старше 45 лет.

**ресурс предназначен для информационной поддержки врачей

ВПЧ – вирус папилломы человека

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Гардасил®, регистрационный номер ЛС-002293.

Перед назначением любого препарата, упомянутого в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению, предоставляемой компанией-производителем. Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению

Педиатрическая фармакология



Союз педиатров России

Научно-практический журнал Союза педиатров России

Издается с 2003 г.

Выходит один раз в два месяца

ISSN 1727-5776 (Print), ISSN 2500-3089 (Online)

www.pedpharma.ru

Учредитель

Общероссийская общественная организация «Союз педиатров России»

Главный редактор

Намазова-Баранова Л.С. (Москва, Россия), д.м.н., проф., акад. РАН

Заместитель главного редактора

Сайгигов Р.Т. (Москва, Россия), д.м.н.

Научные редакторы

Макинтош Д. (Лондон, Великобритания), проф.

Петтоэлло-Мантовани М. (Фоджа, Италия), проф.

Петровский Ф.И. (Ханты-Мансийск), д.м.н., проф.

Шен К. (Пекин, Китай), проф., иностранный член РАН

Ответственный редактор

Панкова А.Р.

Дизайн

Архутик А.Б.

Выпускающий редактор

Сухачева Е.Л., redactorspr@spr-journal.ru

Отдел рекламы

Иваничкина Н.Ю., rek@spr-journal.ru

Тел.: +7 (916) 129-35-36

Сенюхина А.Б., rek1@spr-journal.ru

Тел.: +7 (916) 650-03-48

Адрес редакции

117335, г. Москва, ул. Вавилова, д. 81,

корп. 1, этаж 2, помещ. № XLIX, офис 2–8

Тел.: +7 (499) 132-02-07,

+7 (916) 650-07-42

E-mail: pedpharm@spr-journal.ru

Журнал входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук

Редакционный совет

Астафьева Н.Г. (Саратов), д.м.н., проф.

Ахмедова Д.И. (Ташкент, Узбекистан), д.м.н., проф.

Бакулев А.Л. (Саратов), д.м.н., проф.

Балыкова Л.А. (Саранск), д.м.н., проф., чл.-корр. РАН

Баранов А.А. (Москва), д.м.н., проф., акад. РАН

Беляева И.А. (Москва), д.м.н., проф. РАН

Булатова Е.М. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

Ван Ден Анкер Д. (Базель, Швейцария), проф.

Вашакмадзе Н.Д. (Москва), д.м.н., доцент

Володин Н.Н. (Москва), д.м.н., проф., акад. РАН

Вурал М. (Стамбул, Турция), проф.

Горелко Т.Г. (Кишинев, Молдова), к.м.н., доцент

Карраско-Санз А. (Мадрид, Испания), проф.

Караулов А.В. (Москва), д.м.н., проф., акад. РАН

Китарова Г.С. (Бишкек, Кыргызстан), д.м.н., проф.

Ковтун О.П. (Екатеринбург), д.м.н., проф., чл.-корр. РАН

Козлов Р.С. (Смоленск), д.м.н., проф., чл.-корр. РАН

Колбин А.С. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

Корсунский А.А. (Москва), д.м.н., проф.

Круглова Л.С. (Москва), д.м.н., доцент

Лобзин Ю.В. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф., акад. РАН

Макарова С.Г. (Москва), д.м.н.

Маслова О.И. (Москва), д.м.н., проф.

Местрович Ю. (Сплит, Хорватия), проф.

Мурашкин Н.Н. (Москва), д.м.н., доцент

Набиев З.Н. (Душанбе, Таджикистан), д.м.н., проф.

Нисевич Л.Л. (Москва), д.м.н., проф.

Новик Г.А. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

Огородова Л.М. (Томск), д.м.н., проф., чл.-корр. РАН

Пашков А.В. (Москва), д.м.н., проф.

Петтоэлло-Мантовани М. (Фоджа, Италия), проф.

Поляков В.Г. (Москва), д.м.н., проф., акад. РАН

Поп Т. (Клуж-Напока, Румыния), проф.

Рахманина Н. (Вашингтон, США), проф.

Решетько О.В. (Саратов), д.м.н., проф.

Румянцев А.Г. (Москва), д.м.н., проф., акад. РАН

Саввина Н.В. (Якутск), д.м.н., проф.

Симаходский А.С. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

Сомех Э. (Холон, Израиль), проф.

Стасий Е.Д. (Кишинев, Молдова), д.м.н., проф.

Таварткиладзе Г.А. (Москва), д.м.н., проф.

Турти Т.В. (Москва), д.м.н., проф.

Туфатулин Г.Ш. (Санкт-Петербург), к.м.н.

Уварова Е.В. (Москва), д.м.н., проф.

Усонис В. (Вильнюс, Литва), д.м.н., проф.

Харит С.М. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

Хой Х. (Дублин, Ирландия), проф.

Шен К. (Пекин, Китай), проф., иностранный член РАН

Янг Я. (Пекин, Китай), проф., иностранный член РАН

Издатель

Издательство «ПедиатрЪ»

117335, г. Москва,

ул. Вавилова, д. 81, корп. 1,

этаж 2, помещ. № XLIX, офис 2–8

www.spr-journal.ru

Тел.: +7 (499) 132-02-07,

+7 (916) 650-07-42



Периодическое печатное издание «Педиатрическая фармакология» зарегистрировано Министерством Российской Федерации по делам печати, телерадиовещания и массовых коммуникаций 11 марта 2002 г. (Свидетельство о регистрации ПИ № 77-12124), перерегистрировано Федеральной службой по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия СМИ 15 декабря 2005 г. (Свидетельство о регистрации ПИ № ФС77-22767). Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

Отпечатано ООО «ТИПОГРАФИЯ», 115477, Москва, ул. Кантемировская, д. 60, тел.: +7 (495) 730-16-51, www.tipografia.moscow.

Знаком информационной продукции не маркируется.

Дата выхода в свет 27.12.2021

Тираж 3000 экземпляров.

Подписной индекс в каталоге «Почта России» — П4902. Свободная цена.



ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ ТОМ 18 / № 6 / 2021

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- 451 Е.Ю. Дубоносова, Л.С. Намазова-Баранова, Е.А. Вишнева, Н.А. Маянский, Т.В. Куличенко, М.А. Солошенко
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ СРЕДИ ПОДРОСТКОВ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ ОДНОМОМЕНТНОГО ПОПУЛЯЦИОННОГО АНАЛИЗА СЕРОПРЕВАЛЕНТНОСТИ
- 460 С.В. Зайцева, А.Ю. Томилова, О.В. Зайцева, О.Б. Воронина, О.А. Муртазаева, В.А. Мухортых, И.Н. Цымбал
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ В ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ
- 469 М.В. Федосеенко, Л.С. Намазова-Баранова, Е.А. Вишнева, С.В. Толстова, А.М. Сельвян, Т.А. Калюжная, Ф.Ч. Шахтагинская, М.А. Солошенко, Т.Е. Привалова, М.В. Фоминых, Т.Е. Зиновьева
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПОДХОДОВ К ИММУНОПРОФИЛАКТИКЕ ДЕТЕЙ С ОТКЛОНЕНИЯМИ В СОСТОЯНИИ ЗДОРОВЬЯ: РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО КОГОРТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ
- 483 А.Х. Ибишева, А.А. Идрисов, К.С. Межидов, Л.С. Намазова-Баранова
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СИМПТОМОВ АЛЛЕРГИИ У ШКОЛЬНИКОВ ЧЕЧЕНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ (ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОПРОСНИКА ISAAC)

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

- 492 Н.Ф. Ахметгалеева, Э.М. Яушева, К.З. Бахтиярова
ЦЕНТРАЛЬНЫЙ ПОНТИННЫЙ МИЕЛИНОЛИЗ У РЕБЕНКА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- 498 Ю.В. Нестерова, Г.А. Каркашадзе, Л.С. Намазова-Баранова, Е.А. Вишнева, Е.В. Кайтукова, Л.М. Яцык, Д.А. Бушуева, Н.С. Сергиенко, Т.Ю. Гогберашвили, Т.А. Константиныди, Д.С. Кратько
ЛЕЧЕНИЕ КОГНИТИВНЫХ И ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ДЕТЕЙ С ПОМОЩЬЮ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

- 507 Д.С. Русинова, Т.М. Васильева, А.С. Безьямянный, А.В. Старшинин
АНАЛИЗ ТРУДОСПОСОБНОСТИ СОТРУДНИКОВ ГБУЗ ДГП № 133 ДЗМ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ COVID-19
- 515 **ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ В ФОКУСЕ ВНИМАНИЯ ОБЩЕСТВЕННОСТИ**
- 519 **РЕЗОЛЮЦИЯ ВСЕРОССИЙСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «ФАРМАКОТЕРАПИЯ И ДИЕТОЛОГИЯ В ПЕДИАТРИИ» ПРИ ПОДДЕРЖКЕ ЕВРОПЕЙСКОГО ОФИСА ВОЗ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И БОРЬБЕ С НИМИ**
- 522 **РЕЗОЛЮЦИЯ НАЦИОНАЛЬНОЙ АССАМБЛЕИ «ЗАЩИЩЕННОЕ ПОКОЛЕНИЕ»**
- 529 **СЕКРЕТЫ ВЕДЕНИЯ ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ**

НОВОСТИ

- 532 **ПЕРВЫЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С АХОНДРОПЛАЗИЕЙ**
- 532 **НОВОЕ ПОКАЗАНИЕ ДЛЯ СЕКУКИНУМАБА**

ИНФОРМАЦИЯ СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ

- 533 **ЗНАМЕНАТЕЛЬНЫЕ И ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ ИСТОРИИ ПЕДИАТРИИ РОССИИ 2022 ГОДА**
- 537 **МЕРОПРИЯТИЯ ПОД ЭГИДОЙ СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ В 2022 г.**

Сделайте шаг к защите от пневмококковой инфекции



Единственная пневмококковая конъюгированная вакцина для детей от 2 месяцев и взрослых всех возрастов*

*Краткая ИНСТРУКЦИЯ по применению лекарственного препарата ПРЕВЕНАР® 13

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: суспензия для внутримышечного введения. Вакцина Превенар® 13 представляет собой капсулярные полисахариды 13 серотипов пневмококка: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F, индивидуально конъюгированные с дифтерийным белком CRM₁₉₇ и адсорбированные на алюминии фосфате.

ОПИСАНИЕ
Гомогенная суспензия белого цвета.

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

— профилактика пневмококковых инфекций, включая инвазивные (в том числе менингит, бактериемия, сепсис, тяжелые пневмонии) и неинвазивные (внебольничные пневмонии и средние отиты) формы заболеваний, вызываемых *Streptococcus pneumoniae* серотипов 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F с 2-х месяцев жизни и далее без ограничений по возрасту;

— в рамках национального календаря профилактических прививок;
— у лиц групп повышенного риска развития пневмококковой инфекции. Вакцинация проводится в рамках национального календаря профилактических прививок согласно утвержденным срокам, а также лицам групп риска по развитию пневмококковой инфекции: с иммунодефицитными состояниями, в т.ч. ВИЧ-инфекцией, онкологическими заболеваниями, получающим иммуносупрессивную терапию; с анатомической/функциональной аспленией; с установленным кохлеарным имплантом или планирующиеся на эту операцию; пациентам с подтеканием спинномозговой жидкости; с хроническими заболеваниями легких, сердечно-сосудистой системы, печени, почек и сахарным диабетом; больным бронхиальной астмой; недоношенным детям; лицам, находящимся в организованных коллективах (детские дома, интернаты, армейские коллективы); реконвалесцентам острого среднего отита, менингита, пневмонии, длительно и часто болеющим детям, пациентам, инфицированным микобактерией туберкулеза; всем лицам старше 50 лет; табакокурящим лицам.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

— повышенная чувствительность на предшествующее введение Превенар® 13 или Превенар® (в том числе, анафилактический шок, тяжелые генерализованные аллергические реакции);
— повышенная чувствительность к дифтерийному анатоксину и/или вспомогательным веществам;
— острые инфекционные или неинфекционные заболевания, обострения хронических заболеваний. Вакцинацию проводят после выздоровления или в период ремиссии.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Способ введения

Вакцину вводят в разовой дозе 0,5 мл внутримышечно. Детям первых лет жизни прививку проводят в верхне-наружную поверхность средней трети бедра, лицам старше 2-х лет — в дельтовидную мышцу плеча.

Перед применением шприц с вакциной Превенар® 13 необходимо хорошо встряхнуть до получения гомогенной суспензии. Не использовать, если при осмотре содержимого шприца выявляются инородные частицы, или содержимое выглядит иначе, чем в разделе «Описание» настоящей инструкции.

Не вводить Превенар® 13 внутрисосудисто и внутримышечно в ягодичную область!

Если начата вакцинация Превенар® 13, рекомендуется завершить ее также вакциной Превенар® 13. При вынужденном увеличении интервала между инъекциями любого из приведенных выше курсов вакцинации введение дополнительных доз Превенар® 13 не требуется.

Схема вакцинации

Возраст начала вакцинации	Схема вакцинации	Интервалы и дозировка
2-6 мес	3+1 или 2+1	Индивидуальная иммунизация: 3 дозы с интервалом не менее 4 нед между введениями. Первую дозу можно вводить с 2-х мес. Ревакцинация однократно в 11-15 мес. Массовая иммунизация детей: 2 дозы с интервалом не менее 8 нед между введениями, Ревакцинация однократно в 11-15 мес.
7-11 мес	2+1	2 дозы с интервалом не менее 4 нед между введениями. Ревакцинация однократно на втором году жизни.
12-23 мес	1+1	2 дозы с интервалом не менее 8 нед между введениями
2 года и старше	1	Однократно

Дети, ранее вакцинированные Превенар®

Вакцинация против пневмококковой инфекции, начатая 7-валентной вакциной Превенар®, может быть продолжена Превенар® 13 на любом этапе схемы иммунизации.

Лица в возрасте 18 лет и старше

Превенар® 13 вводится однократно. Необходимость ревакцинации Превенар® 13 не установлена. Решение об интервале между введением вакцин Превенар® 13 и ППВ23 следует принимать в соответствии с официальными методическими рекомендациями.

Особые группы пациентов

У пациентов после трансплантации гемopoэтических стволовых клеток рекомендуется серия иммунизации, состоящая из 4 доз препарата Превенар® 13 по 0,5 мл. Первая серия иммунизации состоит из введения трех доз препарата: первая доза вводится с третьего по шестой месяц после трансплантации. Интервал между введениями должен составлять 1 месяц. Ревакцинирующую дозу рекомендуется вводить через 6 месяцев после введения третьей дозы.

Недоношенным детям рекомендуется четырехкратная вакцинация. Первая серия иммунизации состоит из 3-х доз. Первую дозу следует вводить в возрасте 2 месяцев независимо от массы тела ребенка, последующие дозы — с интервалом 1 месяц. Введение четвертой (бустерной) дозы рекомендуется в возрасте 12-15 месяцев.

Пожилые пациенты

Иммуногенность и безопасность вакцины Превенар® 13 подтверждены для пожилых пациентов.

Условия хранения и транспортирования

При температуре от 2 до 8° С. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте. Транспортировать при температуре от 2°С — 25°С. Не замораживать. Допускается транспортирование при температуре выше 2-8°С не более пяти дней.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

ПРЕДПРИЯТИЕ-ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

1. Пфайзер Айрленд Фармэсьютикалз, Ирландия Грейндж Касти Бизнес-парк, Клондалкин, Дублин 22, Ирландия.
2. ООО «НПО Петровакс Фарм», Российская Федерация 142143, Московская область, г. Подольск, с. Покров, ул. Сосновая, д. 1

УПАКОВКА:

ООО «НПО Петровакс Фарм», Российская Федерация, 142143, Московская область, г. Подольск, с. Покров, ул. Сосновая, д. 1.

ПРЕТЕНЗИИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ НАПРАВЛЯТЬ ПО АДРЕСУ:

1. ООО «Пфайзер Инновации», 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С), Телефон: (495) 287-5000, факс: (495) 287-5300.
2. ООО «НПО Петровакс Фарм», Российская Федерация, 142143, Московская область, г. Подольск, с. Покров, ул. Сосновая, д. 1, Тел./факс: (495) 926-2107, e-mail: info@retovax.ru
3. Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор): 109074, Москва, Славянская пл., д. 4, стр. 1, Тел.: (495) 698-4538, (499) 578-0230.



PP-PNA-RUS-0311 Июнь 2020
На правах рекламы

ООО «Пфайзер Инновации», Россия, 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С), Тел.: +7 (495) 287 50 00. Факс: +7 (495) 287 53 00.



Pediatric Pharmacology



The Union
of Pediatricians
of Russia

The Union of Pediatricians of Russia Scientific Practical Journal

Published since 2003

Issued once in two months

ISSN 1727-5776 (Print), ISSN 2500-3089 (Online)

www.pedpharma.ru

Founder

The Union of Pediatricians of Russia

Editor-in-chief

Namazova-Baranova L.S.,
PhD, professor, academician of RAS

Deputy editors-in-chief

Saygitov R.T., MD, PhD

Research editors

McIntosh E.D.G., MD, PhD

Pettoello-Mantovani M., MD, PhD, professor

Petrovskii F.I. (Khanty-Mansiisk), PhD,
professor

Shen K. (Beijing, China), MD, PhD,
professor, foreign member of RAS

Associate Editor

Pankova A.R.

Art director

Arkhutik A.B.

Publishing editor

Sukhacheva E.L.,
redactorspr@spr-journal.ru

Advertising department

Ivanichkina N.Yu., rek@spr-journal.ru

Phone: +7 (916) 129-35-36

Senyukhina A.B., rek1@spr-journal.ru

Phone: +7 (916) 650-03-48

Correspondence address

Office 2–8, Unit № XLIX, 81-1
Vavilova Street, 2nd floor, 117335,

Moscow, Russian Federation

Phone: +7 (499) 132-02-07,

+7 (916) 650-07-42

pedpharm@spr-journal.ru

**The Journal is in the List
of the leading academic journals
and publications of the Supreme
Examination Board (VAK)
publishing the results
of doctorate theses**

Editorial board

Akhmedova D.I. (Tashkent, Uzbekistan), PhD, professor

Astafieva N.G. (Saratov), PhD, professor

Bakulev A.L. (Saratov), PhD, professor

Balykova L.A. (Saransk), PhD, professor,
corresponding member of RAS

Baranov A.A. (Moscow), PhD, professor, academician
of RAS

Belyaeva I.A. (Moscow), PhD, professor

Bulatova E.M. (St. Petersburg), PhD, professor

Carrasco-Sanz A. (Madrid, Spain), MD

Gorelko T.G. (Kishinev, Moldova), PhD

Hoey H. (Dublin, Ireland), PhD, professor

Karaulov A.V. (Moscow), PhD, professor,
academician of RAS

Kharit S.M. (St. Petersburg), PhD, professor

Kitarova G.S. (Bishkek, Kyrgyzstan), PhD, professor

Kolbin A.S. (St. Petersburg), PhD, professor

Korsunsky A.A. (Moscow), PhD, professor

Kovtun O.P. (Ekaterinburg), PhD, professor, corresponding
member of RAS

Kozlov R.S. (Smolensk), PhD, professor, corresponding
member of RAS

Kruglova L.S. (Moscow), PhD, assistant professor

Lobzin Yu.V. (St. Petersburg), PhD, professor,
academician of RAS

Makarova S.G. (Moscow), PhD, assistant professor

Maslova O.I. (Moscow), PhD, professor

Mestrovic J. (Split, Croatia), PhD, professor

Murashkin N.N. (Moscow), PhD,
assistant professor

Nabiev Z.N. (Dushanbe, Tajikistan), PhD, professor

Nisevich L.L. (Moscow), PhD, professor

Novik G.A. (St. Petersburg), PhD, professor

Ogorodova L.M. (Tomsk), PhD, professor,
corresponding member of RAS

Pashkov A.V. (Moscow), PhD, professor

Pettoello-Mantovani M. (Foggia, Italy), MD, PhD,
professor

Poliyakov V.G. (Moscow), PhD, professor, academician of RAS

Pop T.L. (Cluj-Napoca, Romania), PhD

Rakhmanina N. (Washington, USA), MD, PhD, professor

Reshetko O.V. (Saratov), PhD, professor

Rumyantsev A.G. (Moscow), PhD, professor, academician
of RAS

Savvina N.V. (Yakutsk), PhD, professor

Simakhodsky A.S. (St. Petersburg), PhD, professor

Shen K. (Beijing, China), MD, PhD, professor, foreign
member of RAS

Somekh E. (Holon, Israel), PhD, professor

Stasii E.D. (Kishinev, Moldova), PhD, professor

Turti T.V. (Moscow), PhD, professor

Tufatulin G.S. (Saint-Petersburg), PhD

Tavartkiladze G.A. (Moscow), PhD, professor

Usonis V. (Vilnius, Lithuania), PhD, professor

Uvarova E.V. (Moscow), PhD, professor

Van Den Anker J.N. (Basel, Switzerland), MD, PhD,
professor

Vashakmadze N.D. (Moscow), PhD,
assistant professor

Volodin N.N. (Moscow), PhD, professor,
academician of RAS

Vural M. (Istanbul, Turkey), PhD, professor

Yang Y. (Beijing, China), MD, PhD, professor, foreign
member of RAS

446

Publishing group

«Paediatrician» Publishers LLG

Office 2–8, Unit № XLIX,
81-1 Vavilova Street, 2nd floor,
117335, Moscow, Russian Federation
www.spr-journal.ru

Phone: +7 (499) 132-02-07,

+7 (916) 650-07-42



Mass media registration certificate dated
December 15 2005.

Series ПИ № ФС77-22767 Federal service for sur-
veillance over non-violation of the legislation in the
sphere of mass communications and protection of
cultural heritage.

Editorial office takes no responsibility for the
contents of advertising material.

While reprinting publications one must make
reference to the journal «Pediatric pharmacology»

Printed at Tipografiya Printing House, 60
Kantemirovskaya Str., Moscow, Russia, 115477;
tel.: +7 (495) 730-16-51,
www.tipografia.moscow.

Signed for printing 27.12.2021.

Circulation 3000 copies.

Subscription indices are in catalogue «Pochta
Rossii» П4902. Free price.



ORIGINAL ARTICLES

- 451 Ekaterina Yu. Dubonosova, Leyla S. Namazova-Baranova, Elena A. Vishneva, Nikolay A. Mayanskiy, Tatiana V. Kulichenko, Margarita A. Soloshenko
CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN ADOLESCENTS OF RUSSIAN FEDERATION: RESULTS OF CROSS-SECTIONAL POPULATION ANALYSIS OF SEROPREVALENCE
- 460 Svetlana V. Zaytseva, Anna U. Tomilova, Olga V. Zaytseva, Olga B. Voronina, Olga A. Murtazaeva, Valeriy A. Mukhortykh, Irina N. Tsymbal
GENETICALLY ENGINEERED BIOLOGIC DRUGS IN MANAGEMENT OF CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA
- 469 Marina V. Fedoseenko, Leyla S. Namazova-Baranova, Elena A. Vishneva, Svetlana V. Tolstova, Arevaluis M. Selvyan, Tatiana A. Kaliuzhnaia, Firuza Ch. Shakhtaktinskaya, Margarita A. Soloshenko, Tatiana E. Privalova, Maria V. Fominyh, Tatiana E. Zinovyeva
ENHANCEMENT OF PREVENTIVE VACCINATION APPROACHES FOR CHILDREN WITH HEALTH PROBLEMS: PROSPECTIVE COHORT STUDY RESULTS
- 483 Aset Kh. Ibisheva, Alikhan A. Idrisov, Kazbek S. Mezhidov, Leila S. Namazova-Baranova
PREVALENCE OF ALLERGY SYMPTOMS IN SCHOOLCHILDREN OF CHECHEN REPUBLIC (ISAAC QUESTIONNAIRE RESULTS)

CLINICAL CASE

- Nailya F. Ahmetgaleeva, El'vira M. Yausheva, Klara Z. Bahtiyarova
492 **CENTRAL PONTINE MYELINOLYSIS IN A CHILD: CLINICAL CASE**

REVIEW

- 498 Julia V. Nesterova, George A. Karkashadze, Leila S. Namazova-Baranova, Elena A. Vishneva, Elena V. Kaytukova, Leonid M. Yatsik, Daria A. Bushueva, Natalia S. Sergienko, Tinatin Yu. Gogberashvili, Tatiana A. Konstantinidi, Dmitry S. Kratko
TREATMENT OF COGNITIVE AND BEHAVIORAL DISORDERS IN CHILDREN USING TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION: LITERATURE REVIEW

SHORT REPORTS

- 507 Dina S. Rusinova, Tatyana M. Vasil'eva, Alexey S. Bezmyanny, Andrey V. Starshinin
ANALYSIS OF EMPLOYEE'S WORKING CAPACITY IN CHILDREN'S CITY OUTPATIENT'S CLINIC №133 OF MOSCOW CITY HEALTH DEPARTMENT AFTER COVID-19
- 515 **PNEUMOCOCCAL VACCINATION IN THE FOCUS OF PUBLIC ATTENTION**
- 519 **RESOLUTION OF THE ALL-RUSSIAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE WITH THE INTERNATIONAL PARTICIPATION "PHARMACOTHERAPY AND DIETOLOGY IN PEDIATRIC" WITH THE SUPPORT OF THE WHO EUROPEAN OFFICE FOR PREVENTION AND CONTROL OF NON-COMMUNICABLE DISEASES**
- 522 **RESOLUTION OF THE NATIONAL ASSEMBLY "PROTECTED GENERATION"**
- 529 **SECRETS OF MANAGING CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS**

NEWS

- 532 **THE FIRST DRUG FOR THE TREATMENT OF CHILDREN WITH ACHONDROPLASIA**
- 532 **NEW SEKUKINUMAB INDICATION**

INFORMATION FROM THE UNION OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA

- 533 **MEMORABLE AND ANNIVERSARY DATES OF RUSSIAN PEDIATRICS IN 2022**
- 537 **EVENTS UNDER THE AUTHORITY OF THE UNION OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA IN 2022**



СОВРЕМЕННАЯ ЗАЩИТА от менингококков A, C, Y, W для детей с 9 месяцев, детей дошкольного и школьного возраста, подростков и взрослых¹

- Широкий охват серогрупп менингококка A, C, Y, W*¹
- Высокая иммуногенность, в том числе у детей раннего возраста¹
- Снижение частоты носительства менингококков²
- Удобная полностью жидкая форма позволяет минимизировать риск ошибок и сократить время одной инъекции³
- Более 15 лет опыта клинического применения в мире^{4,5}
- Зарегистрирована более чем в 70 странах.⁵ В России применяется с 2015 г.**



Менингококковая инфекция развивается быстро и может за сутки унести жизнь человека⁶

1 из 5

В России умирает примерно каждый пятый-шестой заболевший менингококковой инфекцией⁷

К ГРУППАМ РИСКА ПО МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ ОТНОСЯТСЯ⁸:



дети до 5 лет
(в связи с высокой заболеваемостью в данной возрастной группе);



подростки в возрасте 13-17 лет
(в связи с повышенным уровнем носительства возбудителя в данной возрастной группе);



профессиональные группы
(призывники, студенты, спортсмены, паломники на хадж, медицинские работники по профилю «инфекционные болезни», работники промышленных предприятий и вахтовые работники).



Вакцинация против менингококковой инфекции включена в Национальный календарь профилактических прививок по эпид. показаниям⁹

Краткая инструкция: **ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ:** Менактра® **РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР:** ЛП-002636. **СОСТАВ:** Одна доза (0,5 мл) содержит: действующие вещества (моновалентные менингококковые конъюгаты (полисахарид + белок-носитель): полисахарид серогруппы A – 4 мкг, полисахарид серогруппы C – 4 мкг, полисахарид серогруппы Y – 4 мкг, полисахарид серогруппы W-135 – 4 мкг, дифтерийный анатоксин – 48 мкг. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** профилактика инвазивной менингококковой инфекции, вызываемой N. Meningitidis серогрупп A, C, Y и W-135 у лиц в возрасте от 9 мес до 55 лет. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** известная гиперчувствительность с системными проявлениями к любому компоненту вакцины, включая дифтерийный анатоксин, или на предыдущее введение других вакцин, включающих те же компоненты; острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний (в этих случаях вакцинацию проводят после выздоровления или в стадии ремиссии). **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:** характер и частота выявленных в исследованиях побочных эффектов различалась в зависимости от возраста прививаемых. В ходе клинических исследований у детей в возрасте от 9 до 18 мес, в течение 7 дней после вакцинации, наиболее часто отмечались чувствительность в месте инъекции и болезненность. В ходе клинических исследований у детей в возрасте от 2 до 10 лет наиболее часто отмечались болезненность и покраснение в месте инъекции, раздражительность, диарея, сонливость, анорексия; у подростков в возрасте от 11 до 18 лет и у взрослых лиц от 18 до 55 лет наиболее часто отмечались болезненность в месте инъекции, головная боль и повышенная утомляемость. **УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ:** при температуре от 2 до 8 °С. Не замораживать. Адаптировано из инструкции по медицинскому применению. Для ознакомления с другими побочными эффектами и частотой их возникновения, с мерами предосторожности при применении, способом применения, дозами и составом, с особыми указаниями, а также с другой необходимой информацией обратитесь к тексту полной официальной инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.

*Среди зарегистрированных вакцин.

**Менингококковая инфекция.

1. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Менактра (ЛП002636). URL: http://grfs.rosminzdrav.ru/Grfs_View_v2.aspx?routingGuid=feb5d190-3f64-4061-ab27-a35af61dffbb (no состоянию на 02.07.2021). 2. Borrow R. et al. Expert Rev Vaccines. 2017; 16: 313-328. 3. De Coster I, Fournie X, Faure C, et al. Vaccine 2015; 33:3976-3982. 4. Food and Drug Administration (FDA). Vaccines, Blood & Biologics: January 14, 2005 approval letter URL: <http://wayback.archive-it.org/7993/20170723032519/https://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/ucm131181.htm> (no состоянию на 04.10.2021). 5. FORM 20-F. 2018. Sanofi. URL: https://www.sanofi.com/-/media/Project/One-Sanofi-Web/Websites/Global/Sanofi-COM/Home/common/docs/investors/Sanofi-20-F-2018-EN-PDF-e-accessible_02.pdf?fa=en&hash=0E0CB0122FEDA3881B3857221DB9345A (no состоянию на 01.10.2021). 6. CDC. Meningococcal Disease. URL: <https://www.cdc.gov/meningococcal/about/index.html> (no состоянию на 05.07.2021). 7. Менингококковая инфекция и гнойные бактериальные менингиты в Российской Федерации. Информационно-аналитический обзор. Российский референс-центр по мониторингу за бактериальными менингитами Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора РФ. М., 2020. 8. Санитарные правила 3.1.3542-18 «Профилактика менингококковой инфекции». 9. Приказ Министерства здравоохранения №125н от 21.03.2014 «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря прививок по эпидемиологическим показаниям».

Представить АО «Санofi-авентис груп» (Франция), 125009, г. Москва, ул. Тверская, д. 22.
Тел: (495) 721-14-00, факс (495) 721-14-11.
www.sanofi.ru, www.privivka.ru
MAT-RU-2104510_v1.0_10_2021

SANOFI PASTEUR



ПЕРВЫЙ ВЫБОР

Что давать малышу сначала, что потом? Схемы кормления могут быть разными, но для любой из них родители могут смело выбирать продукты из нашей гипоаллергенной линейки «ПЕРВЫЙ ВЫБОР». Низкая иммуногенность линейки «ФрутоНяня» клинически доказана*. Гипоаллергенные продукты «ФрутоНяня» - «ПЕРВЫЙ ВЫБОР» для питания:

- здоровых детей
- детей с риском развития аллергии
- детей, страдающих аллергией



ГИПОАЛЛЕРГЕННО
КЛИНИЧЕСКИ
ДОКАЗАНО



*Клинические исследования в НИЦЗД (в настоящее время ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации) с 2011 по 2020 годы прошли 21 продукт прикорма «ФрутоНяня»: сок яблочный осветленный для питания детей раннего возраста, сок грушевый, осветленный для питания детей раннего возраста, сок яблочно-грушевый с мякотью для питания детей раннего возраста, сок яблочный прямого отжима для питания детей раннего возраста, сок из яблок и груш прямого отжима для питания детей раннего возраста, сок из яблок и слив прямого отжима для питания детей раннего возраста, сок из яблок и черной смородины прямого отжима для питания детей раннего возраста, пюре яблочное натуральное для питания детей раннего возраста, пюре грушевое натуральное для питания детей раннего возраста, пюре черносливовое натуральное для питания детей раннего возраста, пюре натуральное из капусты брокколи для питания детей раннего возраста, пюре натуральное из цветной капусты для питания детей раннего возраста, пюре тыквенное для питания детей раннего возраста, пюре натуральное из кабачков для питания детей раннего возраста, пюре из мяса кролика для питания детей раннего возраста, пюре из мяса индейки для питания детей раннего возраста, каша гречневая безмолочная быстро-растворимая, обогащенная пребиотиками, витаминами и минеральными веществами для питания детей раннего возраста, каша рисовая безмолочная быстрорастворимая, обогащенная пребиотиками, витаминами и минеральными веществами для питания детей раннего возраста, каша гречневая безмолочная быстрорастворимая, обогащенная пребиотиками, витаминами и минеральными веществами для питания детей раннего возраста, каша рисовая безмолочная быстрорастворимая, обогащенная пребиотиками и пробиотиками, витаминами и минеральными веществами, для питания детей раннего возраста, каша гречневая безмолочная быстрорастворимая, обогащенная пребиотиками и пробиотиками, витаминами и минеральными веществами, для питания детей раннего возраста. Идеальным питанием для ребенка раннего возраста является грудное молоко. Перед введением прикорма необходимо проконсультироваться с педиатром. Сведения о возрастных ограничениях применения продукции «ФрутоНяня» смотрите на индивидуальной упаковке. Реклама.



ОТСКАНИРУЙ

НАЦИОНАЛЬНАЯ ПРОГРАММА «НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ВИТАМИНА D У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К КОРРЕКЦИИ», 2-Е ИЗДАНИЕ

М.: ПедиатрЪ, 2021. — 116 с.



В Национальной программе представлены последние данные литературы о значении витамина D в организме и обновление рекомендаций по диагностике, профилактике и коррекции недостаточности витамина D у детей разного возраста и разного состояния здоровья. Издание представляет собой вторую редакцию Национальной программы «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции», увидевшей свет в 2018 году.

Издание предназначено для специалистов медицинского профиля (врачей-педиатров, нутрициологов, детских эндокринологов, ортопедов, детских нефрологов, фтизиатров и врачей других специальностей), а также студентов старших курсов медицинских вузов.





Дорогие друзья, уважаемые коллеги!

Вот и пролетел этот тяжелый, странный, долго тянувшийся, необычный, невисокосный, но очень непростой второй год пандемии новой инфекции. Но ведь жизнь всегда полосатая, и даже в эти месяцы были яркие моменты, радостные события, удивительные встречи и приятное общение. Вспомните, мы замечательно провели в марте наш ежегодный конгресс педиатров, а гибридный формат позволил расширить нашу аудиторию до рекордной 21 000 делегатов (свыше 2000 очных и более 19 000 онлайн-участников), мы смогли защитить себя от новой жизнеугрожающей коронавирусной инфекции с помощью прививок (а кое-кто успел и бустерную дозу получить), мы сделали ежесубботные вебинары Союза педиатров России очень наполненными по смыслу и содержанию, а потому востребованными вами, наши дорогие коллеги, мы даже успели поехать по регионам и вместе с вами пообследовать детей, проживающих в разных субъектах нашей огромной страны, и провести очередные циклы аудитов для совершенствования педиатрической помощи.

Но главное, мы благодарны прошедшему году за то, что остались живы, и, согласитесь, это то единственное, что действительно важно. Потому что, познав особенности диагностики, лечения и профилактики COVID-19, мы стали сильнее, сделав прививку — защищеннее, пройдя реабилитацию — здоровее. Да-да, сегодня очевидно, что вся наша жизнь раскололась надвое — на «до» и «эпоху COVID-19», и это — данность, с которой нам предстоит жить еще как минимум два-три следующих года.

Но ведь информирован — значит вооружен, и уж точно «знания — сила!» (как мы услышали когда-то от китайской коллеги лет так ста на чистейшем русском языке где-то в далекой азиатской глубинке). И мы, хорошо экипированные новыми знаниями и умениями, можем смело войти в новый 2022-й — следующий год пандемии, который непременно подарит нам новые победы, новые долгожданные встречи со старыми друзьями и, конечно, новые знания. И в этой ситуации наш журнал — это, возможно, и есть та самая «чаша Грааля», которую все хотят найти и к которой все так хотят приникнуть. Ведь нет ничего более вечного, чем знания, помогающие сделать этот мир лучше!

С новым Годом, дорогие коллеги, здоровья и счастья вам и вашим близким!

С уважением,
главный редактор журнала, академик РАН, профессор, заслуженный деятель науки РФ,
заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета
РНМУ им. Н.И. Пирогова, руководитель НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН,
советник ВОЗ, член бюро Исполкома Международной педиатрической ассоциации,
паст-президент Европейской педиатрической ассоциации (EPA/UNEPSA),
почетный профессор Университета Фоджа (Италия),
почетный член педиатрического факультета Королевского колледжа терапевтов Ирландии
Лейла Сеймуровна Намазова-Баранова

Dear friends and colleagues!

Finally, this strange, long-running, unusual, non-leap but very difficult second year of the pandemic comes to its end. However, life is always patchy, and even in these months we had bright moments, joyful events, amazing meetings, and pleasant communication. As you can remember, we held our outstanding annual congress of pediatricians in March, its hybrid format allowed us to expand our audience up to record-breaking 21,000 delegates (more than 2,000 off-line and more than 19,000 on-line participants). We have protected ourselves from the new life-threatening coronavirus infection with vaccination (and some people managed to get a booster dose too), we have managed to fill weekly (on Saturdays) webinars of the Union of Pediatricians of Russia with new content, and they are highly demanded by you. We also have traveled around, examined children living in different regions of our huge country, and conducted regular audits for pediatric care improvement.

But the key point is that we are grateful to this year for being alive. You can agree this is the only thing that really matters. We have become stronger as we learned more about the diagnosis, treatment, and prevention of COVID-19, more protected after vaccination, healthier after rehabilitation. All our life is separated now on two parts: “before” and “COVID-19 era”. We will live with this at least for two or three ongoing years.

Regardless, “knowledge is power!” (as we once heard from our 100 years old Chinese colleague in clear Russian somewhere in far asian rural area). We are well equipped with the new knowledge and skills, we can safely enter the new 2022-year, next year of the pandemic, which will certainly give us new victories, new long-awaited meetings with old friends and, of course, new knowledge. Our journal, in this situation, probably is the “Saint Grail” that everyone wants to find and to reach. After all, there is nothing more eternal than knowledge that helps make this world a better place!

I wish you happy New Year, my dear colleagues, health and happiness to you and your loved ones!

Sincerely,
Editor-in-Chief, Member of the RAS, Professor, Honoured Scientist of the Russian Federation,
Head of the Pediatric Department of Pediatric Faculty of N. I. Pirogov Russian National
Research Medical University, Head of Research Institute of pediatrics and children's health in Central Clinical Hospital of
the Russian Academy of Sciences, WHO consultant, Member of the International Pediatric Association (IPA) Standing Committee
Board, the Past-President of the European Paediatric Association (EPA/UNEPSA), Honorary professor of University of Foggia (Italy),
Honorary member of pediatric department of Royal College of Physicians of Ireland
Leyla Namazova-Baranova

Е.Ю. Дубоносова¹, Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2, 3}, Е.А. Вишнева^{1, 2}, Н.А. Маянский², Т.В. Куличенко², М.А. Солошенко^{1, 4}

¹ НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, Москва, Российская Федерация

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

³ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Российская Федерация

⁴ Национальный медицинский исследовательский Центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

Распространенность цитомегаловирусной инфекции среди подростков в Российской Федерации: результаты одномоментного популяционного анализа серопревалентности

Автор, ответственный за переписку:

Дубоносова Екатерина Юрьевна, младший научный сотрудник, врач-педиатр НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН

Адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, стр. 1, тел.: +7 (499) 400-47-33, e-mail: katerina0582@ya.ru

Обоснование. Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) — причина высокой летальности перинатального периода, инвалидизации детей групп риска с формированием врожденных пороков развития и хронических заболеваний. Для разработки мероприятий и алгоритмов профилактики врожденной ЦМВИ необходимы четкое понимание эпидемиологии и выделение целевых групп популяций. **Цель исследования** — изучить серопревалентность ЦМВИ среди иммунокомпетентных подростков в Российской Федерации с учетом влияния гендерных, региональных, социально-экономических и возрастных факторов. **Методы.** Для исследования использовались данные обследования старших школьников 7 муниципальных образований, представляющих различные субъекты Российской Федерации: группа 1 (10–12 лет) и группа 2 (14–16 лет). Изучение серопревалентности и напряженности иммунного ответа к ЦМВИ проводилось путем анализа уровня антител класса IgG к цитомегаловирусу (ЦМВ) в сыворотке крови. Социально-экономическое благополучие региона определялось экспертами «РИА Рейтинг». **Результаты.** В исследуемой группе подростков ($n = 1403$) серологическая распространенность ЦМВИ составила 70,6% ($n = 990$). Статистически значимых гендерных различий в распределении серопозитивных детей по регионам не отмечалось ($p = 0,525$). Инфицированность мальчиков (72,6%; $n = 455$; медиана возраста — 12,9 (11,0; 14,9)) не преобладала над инфицированностью девочек (68,8%; $n = 535$; медиана возраста — 13,1 (11,0; 14,9)); $p = 0,117$. Общая распространенность ЦМВИ статистически значимо увеличивалась с возрастом — с 68% ($n = 486$) в группе 1 до 73% ($n = 504$) в группе 2 ($p = 0,036$). Распространенность ЦМВИ статистически значимо различалась по регионам ($p = 0,003$). Взаимосвязи между региональным уровнем серопозитивности и рейтингом социально-экономического положения региона нет ($r = 0,034$, $p = 0,192$). Напряженность иммунного ответа не различалась по возрасту, полу и регионам с медианой антител 88,9 УЕ/мл. **Заключение.** К 10 годам инфицированы более половины подростков Российской Федерации, инфицированность нарастает с приближением к детородному возрасту, хотя возраст — не единственный аспект, связанный с серологическим статусом. Факторы, влияющие на напряженность иммунного ответа, требуют дальнейшего изучения. Понимание распространенности ЦМВ среди детей имеет решающее значение для определения будущей политики профилактики в целевых группах.

Ключевые слова: цитомегаловирус, инфицированность, распространенность, дети, подростки, серопозитивность, серопревалентность, уровень антител, напряженность иммунного ответа

Для цитирования: Дубоносова Е.Ю., Намазова-Баранова Л.С., Вишнева Е.А., Маянский Н.А., Куличенко Т.В., Солошенко М.А. Распространенность цитомегаловирусной инфекции среди подростков в Российской Федерации: результаты одномоментного популяционного анализа серопревалентности. *Педиатрическая фармакология.* 2021;18(6):451–459. doi: 10.15690/pf.v18i6.2297

ОБОСНОВАНИЕ

Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) — причина высокой смертности перинатального периода, а также инвалидизации детей с формированием врожденных пороков развития и хронических заболеваний [1, 2].

Врожденная ЦМВИ в структуре перинатальной заболеваемости и смертности занимает одно из ведущих мест [3–5], являясь также причиной тяжелых неврологических повреждений, потери слуха, микроцефалии [6]. Бремя ЦМВИ еще в прошлом столетии послужило при-

чиной для ее включения ВОЗ в группу наиболее опасных врожденных инфекций — TORCH (Toxoplasmosis, Others, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes simplex) [7]. И до сего дня Национальная академия медицины (США) определяет профилактику ЦМВИ приоритетной задачей здравоохранения [8, 9].

Цитомегаловирус (ЦМВ) широко распространен среди населения [10, 11]. Серопревалентность, по данным разных исследований, варьирует от 60–80% в развитых до 80–100% в развивающихся странах и зависит от этнической принадлежности и социально-экономических условий [11, 12]. Известно также, что основная масса людей инфицируется в раннем детстве и дошкольном возрасте, а в пубертате и более старшем возрасте к основным путям передачи вируса (воздушно-капельному и контактно-бытовому) присоединяются контактный (поцелуи, половой путь) и вертикальный (от матери-подростка внутриутробному ребенку) [13–15]. В целях профилактики ЦМВИ актуальным остается изучение распространенности ЦМВ и среди населения, вступающего в детородный возраст. Российские многоцентровые показатели серопревалентности подростков к ЦМВ важны широкой аудитории практикующих специалистов, однако данные отечественной литературы разрозненны [14, 16, 17]. Актуализация и систематизация данных о напряженности иммунного ответа к ЦМВ у российских школьников

позволит выявить социально-демографические факторы, потенциально связанные с ЦМВ-серопозитивностью.

Цель исследования

Изучить серопревалентность ЦМВИ среди иммунокомпетентных подростков в Российской Федерации с учетом возраста, пола, региональных и социально-экономических факторов.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено ретроспективное одномоментное популяционное исследование.

Условия проведения исследования

Для исследования использовали данные скринингового (одномоментного) обследования российских школьников, проведенного в период с декабря 2016 по апрель 2018 г. в рамках реализации совместного проекта Российской Федерации и Европейского регионального бюро ВОЗ «Развитие сети школьной медицины в странах Восточной Европы и Центральной Азии» и выполнения распоряжения Правительства Российской Федерации от 02 июня 2016 г. № 1090-р. Выборку базового исследования составили школьники муниципальных образований, представляющих каждый из 7 федеральных округов

Ekaterina Yu. Dubonosova¹, Leyla S. Namazova-Baranova^{1, 2, 3}, Elena A. Vishneva^{1, 2}, Nikolay A. Mayanskiy², Tatiana V. Kulichenko², Margarita A. Soloshenko^{1, 4}

¹ Research Institute of Pediatrics and Children's Health in "Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences", Moscow, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

³ Belgorod National Research University, Belgorod, Russian Federation

⁴ National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

Cytomegalovirus Infection in Adolescents of Russian Federation: Results of Cross-Sectional Population Analysis of Seroprevalence

Background. Cytomegalovirus infection (CMVI) is the reason of high mortality in perinatal period, disability in children from risk groups with further development of congenital malformations and chronic diseases. Clear understanding of epidemiology and determination of focus population groups is crucial for development of measures and algorithms of congenital CMVI prevention.

Objective. The aim of the study is to study CMVI seroprevalence among immunocompetent adolescents in Russian Federation with reference to the gender, regional, social and economic, and age factors. **Methods.** We have used for our study data from the survey of senior schoolchildren from 7 municipalities representing various regions of Russian Federation: group 1 (10–12 years old) and group 2 (14–16 years old). The study of CMVI seroprevalence and immune response was performed via the analysis of the level of IgG antibodies to cytomegalovirus (CMV) in blood serum. The social and economic well-being of the region was determined by "RIA Rating" experts. **Results.** Serological prevalence of CMVI in the study group of adolescents ($n = 1403$) was 70.6% ($n = 990$). There were no statistically significant gender differences in the distribution of seropositive children in regions ($p = 0.525$). Infection in boys (72.6%; $n = 455$; median age — 12.9 (11.0; 14.9)) did not prevail over the infection in girls (68.8%; $n = 535$; median age — 13.1 (11.0; 14.9)); $p = 0.117$. The overall prevalence of CMVI increased statistically significant with age — from 68% ($n = 486$) in group 1 to 73% ($n = 504$) in group 2 ($p = 0.036$). The prevalence of CMVI varied statistically significant by region ($p = 0.003$). There was no correlation between the regional seropositive level and the social and economic situation in the region ($r = 0.034$, $p = 0.192$). Immune response intensity did not differ by age, gender, and region with the antibody median of 88.9 CU/ml. **Conclusion.** More than half of adolescents (by the age of 10) in Russian Federation are infected, and infection increases with approaching to childbearing age, however, age is not the only aspect associated with serological status. Factors affecting immune response intensity require further study. Understanding of the CMV prevalence among children is crucial for determining future prevention approaches in target groups.

Keywords: cytomegalovirus, infection, prevalence, children, adolescents, seropositivity, seroprevalence, antibody level, immune response intensity

For citation: Dubonosova Ekaterina Yu., Namazova-Baranova Leyla S., Vishneva Elena A., Mayanskiy Nikolay A., Kulichenko Tatiana V., Soloshenko Margarita A. Cytomegalovirus Infection in Adolescents of Russian Federation: Results of Cross-Sectional Population Analysis of Seroprevalence. *Pediatricskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2021;18(6):451–459. (In Russ) doi: 10.15690/pf.v18i6.2297

(ФО) России: Дальневосточный ФО (Якутск), Сибирский ФО (Томск), Уральский ФО (Челябинск), Приволжский ФО (Казань), Центральный ФО (Смоленск), Северо-Западный ФО (Вологда), Южный ФО (Ростов), чтобы отразить все вероятные географические, климатические, социально-экономические и этнические различия населения. Муниципальные образования в каждом субъекте страны были выбраны случайным образом. Школы, в которых проводилось изучение состояния здоровья учащихся-подростков, были определены местными органами управления образованием.

Для выполнения поставленных первоначально задач были проанализированы массо-ростовые показатели, состояние сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной, пищеварительной систем [18, 19]. В дальнейшем по запросам, поступившим из регионов в отношении отдельных показателей здоровья, и по инициативе заведующего лабораторным отделом федерального НМИЦ д.м.н., профессора Н.А. Маянского были проведены дополнительные лабораторные тесты по определению напряженности иммунного ответа к вакциноуправляемым инфекциям и герпесвирусам, часть результатов была опубликована [20, 21].

Для решения вновь поступивших запросов от регионов нами проведен настоящий анализ базовой выборки детей и изучена серопревалентность к цитомегаловирусу.

В данное исследование не вошли результаты обследования подростков Северо-Кавказского ФО и Республики Крым в связи с отсутствием изучаемых показателей в сформированной ранее базе данных. На момент исследования Республика Крым существовала самостоятельно как ФО, в настоящее время Крым и Севастополь являются субъектами ЮФО.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- обучение в общеобразовательной школе;
- возраст от 10 до 12 лет (возможный диапазон: 9 лет 6 мес — 12 лет 5 мес включительно) и от 14 до 16 лет (возможный диапазон: 13 лет 6 мес — 16 лет 5 мес включительно);
- информированное добровольное согласие родителей на участие детей в исследовании;
- наличие данных серологического исследования — определение IgG к ЦМВ в сыворотке крови.

Критерии невключения:

- отсутствие ребенка в учебном учреждении на момент обследования;
- наличие в анамнезе (по данным выписок из амбулаторных карт) диагноза врожденного или приобретенного иммунодефицита.

Описание критериев соответствия

Каждый последний критерий включения и невключения применен для формирования выборки настоящего исследования. Остальные критерии были использованы для формирования выборки скринингового обследования российских школьников, упомянутого выше. Возрастной критерий (10–12 и 14–16 лет) обоснован изменением социального поведения, характером и частотой контактов в старшем (14–16 лет) подростковом возрасте [22], что, по нашему мнению, может обуславливать изменение показателей серопревалентности. Серологические исследования были запланированы и проведены в скрининговом исследовании. Детей с иммунодефицитом не включали в исследование

по причине более высокой распространенности ЦМВ в этой группе [23].

Целевые показатели исследования

Анализ серопревалентности (доли детей с IgG к ЦМВ (анти-ЦМВ-антител) в сыворотке крови) в группе старших и младших подростков осуществлен на основании данных серодиагностики, проведенной в скрининговом обследовании методом иммуноферментного анализа (LIAISON CMV IgG, DiaSorin, Италия). Сероположительными считали образцы сывороток при концентрации анти-ЦМВ ≥ 12 УЕ/мл (согласно инструкции производителя).

Определение напряженности иммунного ответа — по среднему уровню анти-ЦМВ-антител.

Анализ чувствительности

Анализ серопревалентности и среднего уровня антител подростков проводили с учетом возраста, пола, региона проживания (субъекта Российской Федерации) и его социально-экономического рейтинга. Последний определяли на основании данных рейтингового агентства «РИА Рейтинг» (МИА «Россия сегодня») для 2017 г. [24]. Рейтинг социально-экономического положения регионов рассчитывается на основе агрегирования групп показателей, характеризующих экономическую, социальную и бюджетную сферы регионов. Каждая группа показателей включает ряд количественных индикаторов за соответствующий отчетный год, данные по которым получают из официальных источников Росстата, Минфина России и Федерального казначейства:

- показатели масштаба экономики — объем производства товаров и услуг, объем доходов консолидированного бюджета, численность занятых в экономике, оборот розничной торговли;
- показатели эффективности экономики — объем производства товаров и услуг на одного жителя, инвестиции в основной капитал на одного жителя, доля прибыльных предприятий, отношение задолженности по налогам к объему поступивших налогов и сборов в бюджетную систему Российской Федерации;
- показатели бюджетной сферы — доходы консолидированного бюджета на одного жителя, доля налоговых и неналоговых доходов в суммарном объеме доходов консолидированного бюджета, отношение государственного долга к налоговым и неналоговым доходам консолидированного бюджета, отношение неналоговых и налоговых доходов к расходам консолидированного бюджета;
- показатели социальной сферы — отношение денежных доходов населения к стоимости фиксированного набора потребительских товаров и услуг, уровень безработицы, ожидаемая продолжительность жизни при рождении, уровень младенческой смертности, смертность населения трудоспособного возраста, доля населения с доходами ниже прожиточного минимума.

Рейтинг строился путем ранжирования субъектов Российской Федерации в порядке убывания значений интегрального рейтингового балла (чем ниже значение рейтинга, тем ниже уровень социально-экономического благополучия региона). Учтявая, что максимально возможное значение рейтингового балла по каждому показателю равняется 100, а минимальное — 1, максимально возможным значением интегрального рейтинга субъекта Российской Федерации является 100, а минимально возможным — 1.

Статистические процедуры

Принципы расчета размера выборки

Предварительный расчет необходимого размера выборки исследования не производился.

Статистические методы

Статистический анализ был выполнен с использованием модулей matplotlib, scipy, pandas и numpy в Python версии 3.8 и 3.3 с Anaconda. Количественные показатели проверяли на соответствие нормальному распределению с помощью критериев Шапиро–Уилка (при $n < 50$) и Колмогорова–Смирнова (при $n \geq 50$). Во всех случаях распределение отличалось от нормального. В этой связи описание количественных показателей выполнено с указанием медианы (25; 75 перцентили). Сравнение независимых групп проводили при помощи критерия Манна–Уитни (в случае сравнения 2 выборок) и критерия Краскела–Уоллиса (≥ 3 выборок). Для сравнения распределения категориальных признаков использовали критерий χ^2 Пирсона и точный критерий Фишера (при числе наблюдений в одной из ячеек таблицы $2 \times 2 \leq 5$). Во всех случаях, когда были проведены множественные сравнения, осуществлялся перерасчет уровня значимости p с применением поправки Бонферрони. Проверка гипотез была двусторонней, значенная $p < 0,05$ считались статистически значимым.

Этическая экспертиза

План исследования с этическим комитетом не согласовывали в связи с наличием информированных добро-

вольных согласий законных представителей на использование результатов обследования в медицинских, научных и образовательных целях с сохранением врачебной тайны. Проведение базового скринингового исследования было одобрено локальным независимым этическим комитетом [19].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки исследования

Из числа школьников скринингового обследования в настоящее исследование было включено 714 детей в возрасте 10–12 лет и 689 — в возрасте 14–16 лет. Ведущая причина невключения детей основной выборки — отсутствие данных об анти-ЦМВ-антителах (37% от общего объема выборки). Небольшое число детей (2,6%) не включили в настоящее исследование по причине неподходящего возраста (рис. 1).

Общая характеристика групп исследования

Всего в исследование было включено 1403 ребенка в возрасте от 10 до 16 лет, дети были разделены на 2 группы (табл.). В группу младших подростков (группа 1) вошли дети в возрасте 10–12 лет ($n = 714$; медиана возраста — 11,0 (10,6; 11,3)). В группу старших подростков (группа 2) вошли дети в возрасте 14–16 лет ($n = 689$; медиана возраста — 14,9 (14,6; 15,1)). Статистически значимых различий в медиане возраста между полами не отмечалось (младшие подростки — $p = 0,103$, старшие подростки — $p = 0,339$).

Рис. 1. Последовательность формирования выборки исследования

Fig. 1. Study sampling order

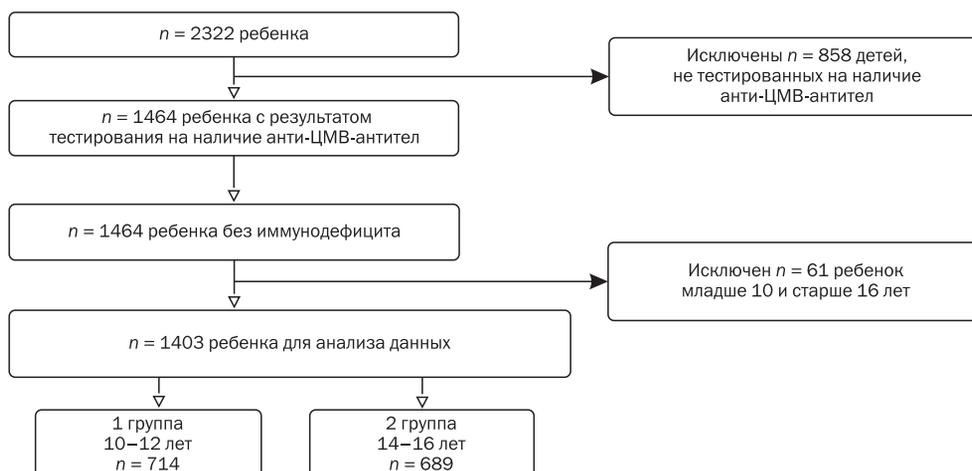


Таблица. Характеристика групп исследования

Table. Characteristics of study groups

Показатели	Учащиеся 10–12 лет ($n = 714$)	Учащиеся 14–16 лет ($n = 689$)
Возраст, годы	11,0 (10,6; 11,3)	14,9 (14,6; 15,1)
Пол (женский), абс. (%)	389 (54,5)	388 (56,3)
Вологодская область, абс. (%)	106 (47,96)	115 (52,04)
Республика Татарстан, абс. (%)	132 (54,55)	110 (45,45)
Республика Саха (Якутия) (РС(Я)), абс. (%)	20 (54,05)	17 (45,95)
Ростовская область, абс. (%)	111 (46,64)	127 (53,36)
Смоленская область, абс. (%)	128 (50,39)	126 (49,61)
Томская область, абс. (%)	129 (60,28)	85 (39,72)
Челябинская область, абс. (%)	88 (44,67)	109 (55,33)

Группы были сопоставимы по гендерному признаку, соотношению мальчиков и девочек в возрастных группах ($p = 0,525$), региональных гендерных различий не отмечалось ($p = 0,770$).

Основные результаты исследования

Общая серопревалентность к ЦМВИ подростков России оценивается в 70,6% ($n = 990$).

Из числа учащихся, прошедших тестирование на IgG к ЦМВ, положительный результат теста был у 486/714 (68,1%) детей в возрасте 10–12 лет и у 504/689 (73,1%) — в возрасте 14–16 лет ($p = 0,036$).

Медиана уровня анти-ЦМВ-антител у подростков в среднем по России составила 88,9 УЕ/мл (68,72; 106).

Анализ чувствительности

Серопревалентность мальчиков составила 72,6% ($n = 455$; медиана возраста — 12,9 (11,0; 14,9)), серопревалентность девочек — 68,8% ($n = 535$; медиана возраста — 13,1 (11,0; 14,9)), статистически значимых различий не отмечалось ($p = 0,117$).

При сравнении двух групп распространенность ЦМВИ среди девочек статистически значимо увеличивается с 65% ($n = 253$) до 72,6% ($n = 282$); $p = 0,021$. Среди мальчиков таких различий отмечено не было ($p = 0,565$).

Распространенность ЦМВИ статистически значимо различалась по регионам ($p = 0,003$): была выше всего (78,38%) в РС(Я) (М: 72,2%; Ж: 84,2%) и ниже всего (63,03%) — в Ростовской области (М: 65,2%; Ж: 61,5%); (рис. 2).

Статистически значимых региональных различий серопревалентности по возрастным группам не отмечалось ($p = 0,053$).

Серопревалентность статистически значимо различалась по регионам среди девочек ($p = 0,005$). Среди мальчиков региональных различий отмечено не было ($p = 0,618$).

Связи между региональным уровнем серопозитивности детей и рейтингом социально-экономического положения региона не обнаружено ($r = 0,034$; $p = 0,192$) (рис. 3).

Статистически значимых региональных различий напряженности иммунного ответа к ЦМВИ выявлено не было ($p = 0,433$) (рис. 4).

Рис. 2. Региональные различия серопозитивности подростков в Российской Федерации

Fig. 2. Regional differences in adolescent seropositivity in Russian Federation



Примечание. Интенсивность градиента красного определяется нарастанием серопревалентности к ЦМВИ: в Ростовской области — 63,03%, в Челябинской области — 65,99%, в Вологодской области — 73,76%, в Томской области — 73,83%, в Смоленской области — 76,32%, в Татарстане — 78,1%, в РС(Я) — 78,38%.

Note. Red gradient intensity is determined by the increase of CMVI seroprevalence: Rostov region — 63,03%, Chelyabinsk region — 65,99%, Vologda region — 73,76%, Tomsk region — 73,83%, Smolensk region — 76,32%, Tatarstan — 78,1%, Republic Sakha (Yakutia) — 78,38%.

Рис. 3. Влияние социально-экономического благополучия региона на распространенность ЦМВИ

Fig. 3. The role of region's social and economic well-being in CMVI prevalence

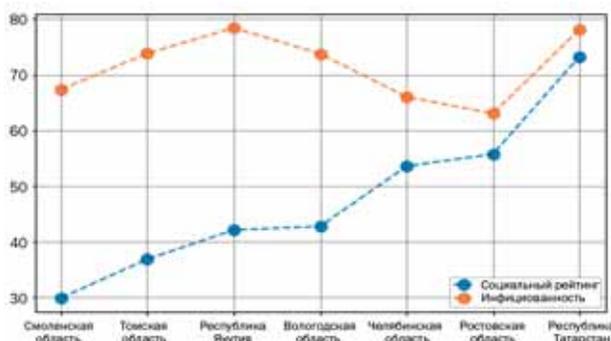
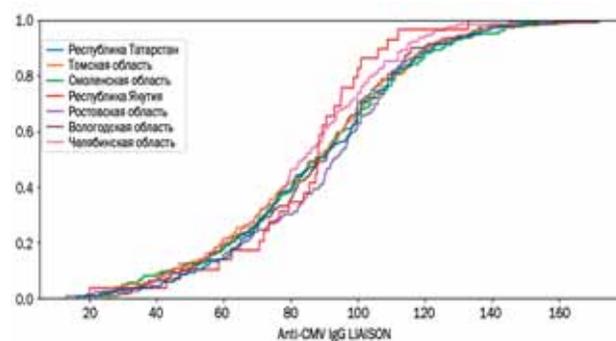


Рис. 4. Региональное распределение уровня антител среди детей, инфицированных ЦМВ

Fig. 4. Regional distribution of antibody levels among children infected with CMV



Медиана уровня анти-ЦМВ-антител статистически значимо отличалась у детей в различных регионах в зависимости от возрастной группы. Так, в Челябинской области ($p = 0,008$), в Татарстане ($p = 0,049$) уровень анти-ЦМВ-антител был статистически значимо выше в старшей возрастной группе (группа 2). В Ростовской области ($p = 0,328$), Смоленской области ($p = 0,064$), Вологодской области ($p = 0,285$), Томской области ($p = 0,069$), РС(Я) ($p = 0,086$) статистически значимых различий в медиане уровня анти-ЦМВ-антител между группами отмечено не было (рис. 5).

Медиана уровня анти-ЦМВ-антител статистически значимо отличалась у младших подростков в различных регионах в зависимости от пола. Так, у детей группы 1 статистически значимо отличался уровень анти-ЦМВ-антител в зависимости от пола в Татарстане ($p = 0,029$) и Томской области ($p = 0,020$). В Ростовской области ($p = 0,186$), Челябинской области ($p = 0,202$), Смоленской области ($p = 0,402$), Вологодской области ($p = 0,128$), РС(Я) ($p = 0,143$) статистически значимых различий в медиане уровня анти-ЦМВ-антител между полами у младших подростков отмечено не было (рис. 6).

В Татарстане ($p = 0,269$), Томской области ($p = 0,388$), Вологодской области ($p = 0,454$), Ростовской области ($p = 0,223$), Челябинской области ($p = 0,098$), Смоленской области ($p = 0,454$) и в РС(Я) ($p = 0,473$) статистически значимых различий в медиане уровня анти-ЦМВ-антител между полами у детей группы 2 отмечено не было (рис. 7).

Рис. 5. Медианы уровня анти-ЦМВ-антител по регионам Российской Федерации в зависимости от пола

Fig. 5. Median levels of anti-CMV antibodies according to Russian Federation regions and children gender

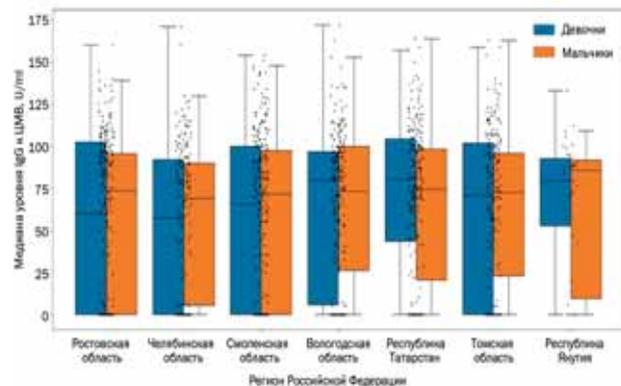
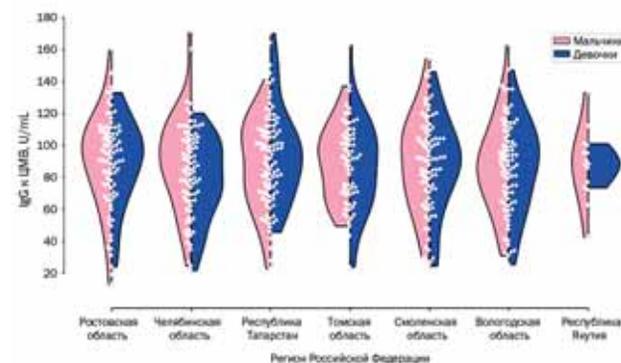


Рис. 7. Региональная характеристика напряженности иммунного ответа у детей внутри старшей возрастной группы в зависимости от пола

Fig. 7. Regional characteristics of immune response intensity in children within older age group according to gender



В группе 1 уровень анти-ЦМВ-антител у девочек был статистически значимо выше по сравнению с мальчиками ($p = 0,001$) (рис. 8), в группе 2 таких изменений не отмечено ($p = 0,237$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Общая серопревалентность к ЦМВ среди подростков в России находится на уровне 70,6%, нарастает с возрастом, не зависит от пола и различается по регионам. Социально-экономическое благополучие региона никак не сказывается на уровне распространенности ЦМВИ. На напряженность иммунитета значимого влияния изученные нами факторы не показали.

Ограничения исследования

Результаты интерпретированы с учетом выборки базового исследования. Несопоставимость региональных групп по объему могла повлиять на итоговую долю серопозитивных детей. Данная особенность могла исказить данные как в сторону уменьшения, так и в сторону увеличения доли серопозитивных детей.

С учетом поставленной цели (проанализирована серопревалентность на основании изучения IgG) часть серонегативных детей могла оказаться в «серой зоне», в отсутствие результатов дополнительных лабораторных тестов (определения уровня антител класса IgM к ЦМВ или ПЦР-диагностики) эти дети были отнесены к неинфицированным.

Рис. 6. Региональная характеристика напряженности иммунного ответа у детей внутри младшей возрастной группы в зависимости от пола

Fig. 6. Regional characteristics of immune response intensity in children within younger age group according to gender

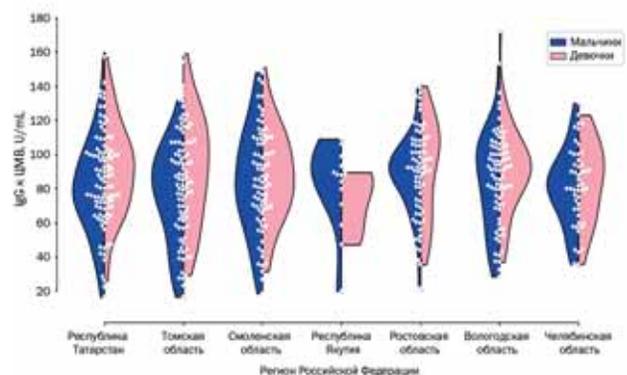
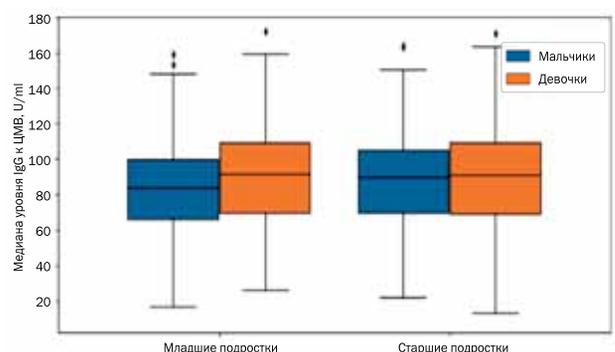


Рис. 8. Гендерные особенности напряженности иммунного ответа у детей внутри возрастных групп

Fig. 8. Gender features of immune response intensity in children within age groups



Выбранный нами рейтинг социально-экономического положения регионов «РИА Рейтинг» не является единственным и, возможно, недостаточен для полноценной оценки благополучия региона. Вероятно, при использовании в исследовании других интегративных показателей могут быть объяснены региональные различия серопревалентности; не исключено влияние этнических факторов. Изучение взаимосвязи семейного (не регионального) социально-экономического положения и инфицированности, возможно, выявит корреляцию, которую в нашем исследовании мы не учитывали.

Интерпретация результатов исследования

В исследуемой когорте, состоящей из 1403 подростков, серологическая распространенность IgG к ЦМВ широко варьировала — от 55,68% (младшие подростки Челябинской области) до 88,24% (старшие подростки Ростовской области) при общей распространенности в 70,5%. Распространенность ЦМВИ среди российских школьников существенно выше, чем в Европейской части континента. Например, в Германии инфицировано 29–31% детей того же возраста [2], в Нидерландах — не более 40% [25]. При этом ситуация с серопозитивностью подростков в США схожа с российской [15, 26], а в Турции [27] и Китае [28] инфицированность подростков выше 85%, что, вероятно, объясняется общим уровнем распространенности ЦМВИ среди населения изучаемой страны [29].

Отсутствие гендерных различий серопревалентности в целом в обеих возрастных группах (у мальчиков — 72,6%, у девочек — 68,8%) согласуется с данными зарубежной литературы [2, 11, 15, 26]. Выявленное нарастание распространенности ЦМВИ среди подростков с возрастом (с 68 до 73% при сравнении двух групп) согласуется с зарубежными данными [2, 25, 29]. Примерно 1/4 российских подростков вступают в половую жизнь к 14–17 годам [22], при этом у 3/4 подростков к моменту вступления в половую жизнь уже имеются антитела к ЦМВ.

Гипотеза о взаимосвязи социально-экономического благополучия с уровнем серопозитивности, согласующаяся с российскими и зарубежными данными [17, 30, 31], не подтвердилась в нашем исследовании. По регионам серопревалентность существенно различалась с минимумом в Ростовской области (63,03%) и максимумом в РС(Я) (78,38%). Однако географические различия не коррелируют с социально-экономическим положением региона, что требует поиска и изучения дополнительных факторов, обуславливающих данную ситуацию.

Напряженность иммунного ответа в нашем исследовании не различалась по регионам с медианой антител на уровне 88,9 УЕ/мл. Некоторые гендерные и возрастные различия в нескольких регионах невозможно экстраполировать на всю когорту и Россию в целом; при этом тенденция к более выраженному иммунному ответу у девочек в гендерной структуре старшей группы требует дополнительного изучения.

Широкое распространение ЦМВИ, инвалидизация новорожденных детей, серьезные последствия для людей из групп риска [32], повышение роли ЦМВИ как причины заболеваний человека на протяжении всей жизни, включая онкологические болезни и иммунное старение, отсутствие системы эпидемиологического надзора определяют тяжесть бремени инфицирования ЦМВ [33]. Для обеспечения контроля над заболеваемостью ЦМВИ в настоящее время ведутся активные разработки вакцины для всеобщей иммунизации [34].

Однако в рутинной практике врача следует помнить, что группа герпесвирусных инфекций, в том числе ЦМВИ,

не представляет серьезной опасности для иммунокомпетентных пациентов: в большинстве случаев она протекает в виде острой респираторной инфекции, мононуклеозоподобного синдрома или бессимптомно, персистируя в организме пожизненно [35]. Гипердиагностика и избыточный поиск герпесвирусных инфекций зачастую нецелесообразны, приводят к увеличению расходов пациента и полипрагмазии [36].

Полученные нами данные привнесут свой вклад в общее понимание ситуации с распространенностью ЦМВ в России и в мире, предоставив важную информацию для определения оптимального возраста, выявления наилучшей целевой группы для разработки мероприятий и алгоритмов дальнейшей активной профилактики ЦМВИ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Антитела к ЦМВ к младшему подростковому возрасту присутствуют более чем у половины детского населения Российской Федерации, распространенность ЦМВ нарастает с приближением к детородному периоду, хотя непосредственно возраст — не единственный фактор, имеющий связь с серологическим статусом. Определение роли других показателей, влияющих на напряженность иммунного ответа, требует дальнейших исследований. Понимание распространенности ЦМВ среди детей имеет решающее значение для определения будущей политики профилактики в целевых группах популяции.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ВКЛАД АВТОРОВ

Е.Ю. Дубоносова — сбор данных, обзор научных публикаций по теме статьи, проведение анализа данных, разработка дизайна статьи, написание текста рукописи.

Л.С. Намазова-Баранова, Е.А. Вишнева — участие в редактировании рукописи и утверждении окончательного варианта статьи для публикации.

Т. В. Куличенко, Н. А. Маянский — сбор данных для базового исследования и их анализ.

М.А. Солошенко — анализ и статистическая обработка данных.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Ekaterina Yu. Dubonosova — data collection, literature review, data analysis, article design, manuscript writing.

Margarita A. Soloshenko — data analysis and statistical processing.

Tatiana V. Kulichenko, Nikolay A. Mayanskiy — data collection for baseline study and its analysis.

Leyla S. Namazova-Baranova, Elena A. Vishneva — manuscript editing and approval of the final article variant for publication.

ORCID

Е.Ю. Дубоносова

<https://orcid.org/0000-0002-2821-6984>

Л.С. Намазова-Баранова

<https://orcid.org/0000-0002-2209-7531>

Е.А. Вишнева

<https://orcid.org/0000-0001-7398-0562>

Т.В. Куличенко

<https://orcid.org/0000-0002-7447-0625>

Н.А. Маянский

<https://orcid.org/0000-0001-8077-5313>

М.А. Солошенко

<https://orcid.org/0000-0002-6150-0880>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Цинзерлинг В.А. Внутриутробные инфекции: современный взгляд на проблему // *Журнал инфектологии*. — 2014. — Т. 6. — № 4. — С. 5–10. [Tsinzerling VA. Intrauterine Infections: Modern View upon the Problem. *Journal Infectology*. 2014;6(4):5–10. (In Russ).]
2. Voigt S, Schaffrath Rosario A, Mankertz A. Cytomegalovirus Seroprevalence Among Children and Adolescents in Germany: Data From the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS), 2003–2006. *Open Forum Infect Dis*. 2015;3(1):ofv193. doi: 10.1093/ofid/ofv193
3. Туктарова, А.Ю., Васильев В.В., Иващенко И.А., Ушакова Г.М. Врожденная цитомегаловирусная инфекция (клинический случай) // *Журнал инфектологии*. — 2014. — Т. 6. — № 4. — С. 93–97. [Tuktarova Ayu, Vasilev VV, Ivashchenko IA, Ushakova GM. Congenital cytomegalovirus infection (clinical report). *Journal Infectology*. 2014;6(4):93–97. (In Russ).]
4. Griffiths PD. Burden of disease associated with human cytomegalovirus and prospects for elimination by universal immunization. *Lancet Infect Dis*. 2012;12(10):790–798. doi: 10.1016/S1473-3099(12)70197-4
5. Lancini D, Faddy HM, Flower R, Hogan C. Cytomegalovirus disease in immunocompetent adults. *Med J Aust*. 2014;201(10):578–580. doi: 10.5694/mja14.00183
6. Manicklal S, Emery VC, Lazzarotto T, et al. The “silent” global burden of congenital cytomegalovirus. *Clin Microbiol Rev*. 2013;26(1):86–102. doi: 10.1128/CMR.00062-12
7. Kinney JS, Kumar ML. Should we expand the TORCH complex? A description of clinical and diagnostic aspects of selected old and new agents. *Clin Perinatol*. 1988;15(4):727–744.
8. Цитомегаловирус: Appendix 4. In: Stratton KR, Durch JS, Lawrence RS, eds. *Vaccines for the 21st Century: A Tool for Decisionmaking*. Washington (DC): National Academies Press (US); 2000. doi: 10.17226/5501
9. Arvin AM, Fast P, Myers M, et al. Vaccine development to prevent cytomegalovirus disease: report from the National Vaccine Advisory Committee. *Clin Infect Dis*. 2004;39(2):233–239. doi: 10.1086/421999
10. Марданлы С.Г., Авдонина А.С., Ротанов С.В., Готвянская Т.П. Частота выявления серологических маркеров инфекций torch-группы у населения города Москвы // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. — 2015. — № 4. — С. 44–49. [Mardarly SG, Avdonina AS, Rotanov SV, Gotvyanskaja TP. The detection rate of serological markers for torch infections in the population of the Moscow city. *Èpidemiologìà i infekcionnye bolezni. Aktual'nye voprosy = Epidemiology and Infectious Diseases. Current Items*. 2015;(4):44–49. (In Russ).]
11. Zuhair M, Smit GSA, Wallis G, et al. Estimation of the worldwide seroprevalence of cytomegalovirus: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol*. 2019;29(3):e2034. doi: 10.1002/rmv.2034
12. Lanzieri TM, Dollard SC, Bialek SR, Grosse SD. Systematic review of the birth prevalence of congenital cytomegalovirus infection in developing countries. *Int J Infect Dis*. 2014;22:44–48. doi: 10.1016/j.ijid.2013.12.010
13. Бабаченко И.В., Мельник О.В., Левина А.С. Цитомегаловирусная инфекция у часто болеющих детей // *Лечение и профилактика*. — 2012. — № 4. — С. 19–24. [Babachenko IV, Mel'nik OV, Levina AS. Tsitomegalovirusnaya infektsiya u chasto boleyushchikh detei. *Disease Treatment and Prevention*. 2012;(4):19–24. (In Russ).]
14. Жебрун А.Б., Куляшова Л.Б., Ермоленко К.Д., Закревская А.В. Распространенность герпесвирусных инфекций у детей и взрослых в С.-Петербурге по данным сероэпидемиологического исследования // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. — 2013. — № 6. — С. 30–36. [Zhebrun AV, Kulyashova LB, Ermolenko KD, Zakrevskaya AV. Spread of herpesvirus infections in children and adults in St. Petersburg according to seroepidemiologic study data. *Žurnal mikrobiologii, èpidemiologii i immunobiologii = Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2013;(6):30–36. (In Russ).]
15. Stadler LP, Bernstein DI, Callahan ST, et al. Seroprevalence and Risk Factors for Cytomegalovirus Infections in Adolescent Females. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2013;2(1):7–14. doi: 10.1093/jpids/pis076
16. Марданлы С.Г., Арсеньева В.А., Марданлы С.С., Ротанов С.В. Распространенность вирусов герпеса человека среди континентов различного возраста // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. — 2019. — № 2. — С. 50–55. [Mardarly SG, Arseneva VA, Mardarly SS, Rotanov SV. The prevalence rate of human herpes viruses among different age populations. *Žurnal mikrobiologii, èpidemiologii i immunobiologii = Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2019;(2):50–55. (In Russ).] doi: 10.36233/0372-9311-2019-2-50-55
17. Смирнова А.И., Россихина Е.В. Цитомегаловирус — возбудитель оппортунистических инфекций // *Вятский медицинский вестник*. — 2011. — № 1. — С. 36–44. [Smirnova AI, Rossikhina EV. Tsitomegalovirus — vzbuditel' opporunisticheskikh infektsii. *Medical Newsletter of Vyatka*. 2011;(1):36–44. (In Russ).]
18. Елецкая К.А., Намазова-Баранова Л.С., Кайтукова Е.В. и др. Связь массы тела и артериального давления у детей в возрасте 11 и 15 лет: ретроспективное одномоментное исследование // *Педиатрическая фармакология*. — 2019. — Т. 16. — № 4. — С. 211–215. [Eletskaya KA, Namazova-Baranova LS, Kaytukova EV, et al. The Correlation Between Body Weight and Arterial Blood Pressure in 11 and 15 Years Old Children: Retrospective Cross-Sectional Study. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2019;16(4):211–215. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v16i4.2050
19. Намазова-Баранова Л.С., Елецкая К.А., Кайтукова Е.В., Макарова С.Г. Оценка физического развития детей среднего и старшего школьного возраста: анализ результатов одномоментного исследования // *Педиатрическая фармакология*. — 2018. — Т. 15. — № 4. — С. 333–342. [Namazova-Baranova LS, Yeletskaya KA, Kaytukova EV, Makarova SG. Evaluation of the Physical Development of Children of Secondary School Age: an Analysis of the Results of a Cross-Sectional Study. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2018;15(4):333–342. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v15i4.1948
20. Мукожева Р.А., Куличенко Т.В., Бржозовская Е.А. и др. Серологический мониторинг уровня антител к возбудителям кори, краснухи и эпидемического паротита у школьников 11–17 лет в семи регионах Российской Федерации // *Российский педиатрический журнал*. — 2019. — Т. 22. — № 6. — С. 332–337. [Mukozheva RA, Kulichenko TV, Brzhozovskaya EA, et al. Serological monitoring of antibodies levels to measles, rubella, and mumps pathogens in schoolchildren aged 11–17 years in seven regions of the Russian Federation. *Rossiyskiy Pediatricheskij Zhurnal (Russian Pediatric Journal)*. 2019;22(6):332–337. (In Russ).] doi: 10.18821/1560-9561-2019-22-6-332-337
21. Маянский Н.А., Мукожева Р.А., Куличенко Т.В. и др. Серологический мониторинг уровня антител к возбудителям столбняка, дифтерии и коклюша у школьников 11–17 лет в семи регионах Российской Федерации // *Российский педиатрический журнал*. — 2019. — Т. 22. — № 2. — С. 81–87. [Mayansky NA, Mukozheva RA, Kulichenko TV, et al. Serological monitoring of levels of antibodies to pathogens of tetanus, diphtheria and pertussis in schoolchildren aged of 11–17 years in seven regions of the russian federation. *Rossiyskiy Pediatricheskij Zhurnal (Russian Pediatric Journal)*. 2019;22(2):81–87. (In Russ).] doi: 10.18821/1560-9561-2019-22-2-81-87
22. Болехан В.Н., Емельянов В.Н., Орлова Е.С. Ранняя половая жизнь как модель рискованного поведения // *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. — 2017. — № 4. — С. 56–58. [Bolehan VN, Emelyanov VN, Orlova ES. Early sexual activity as a model of risk behavior. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2017;(4):56–58. (In Russ).]

23. Bates M, Brantsaeter AB. Human cytomegalovirus (CMV) in Africa: a neglected but important pathogen. *J Virus Erad.* 2016;2(3):136–142.
24. Рейтинг социально-экономического положения регионов — 2019. *РИА Рейтинг*. [Reiting sotsial'no-ekonomicheskogo polozheniya regionov — 2019. *RIA Rating*. (In Russ.)] Доступно по: <https://riarating.ru/infografika/20190604/630126280.html>. Ссылка активна на 12.05.2021.
25. Korndewal MJ, Mollema L, Tcherniaeva I, et al. Cytomegalovirus infection in the Netherlands: seroprevalence, risk factors, and implications. *J Clin Virol.* 2015;63:53–58. doi: 10.1016/j.jcv.2014.11.033
26. Stadler LP, Bernstein DI, Callahan ST, et al. Seroprevalence of cytomegalovirus (CMV) and risk factors for infection in adolescent males. *Clin Infect Dis.* 2010;51(10):e76–e81. doi: 10.1086/656918
27. Ataman S, Colak D, Günseren F, et al. Investigation of cytomegalovirus seroepidemiology in Antalya with a population-based cross-sectional study and review of related data in Turkey. *Mikrobiyol Bul.* 2007;41(4):545–555.
28. Zhang Q, Gao Y, Peng Y, et al. Epidemiological survey of human cytomegalovirus antibody levels in children from Southeastern China. *Virology.* 2014;11:123. doi: 10.1186/1743-422X-11-123
29. Mussi-Pinhata MM, Yamamoto AY. Natural History of Congenital Cytomegalovirus Infection in Highly Seropositive Populations. *J Infect Dis.* 2020;221(Suppl 1):S15–S22. doi: 10.1093/infdis/jiz443
30. Cannon MJ, Schmid DS, Hyde TB. Review of cytomegalovirus seroprevalence and demographic characteristics associated with infection. *Rev Med Virol.* 2010;20(4):202–213. doi: 10.1002/rmv.655
31. Swanson EC, Schleiss MR. Congenital cytomegalovirus infection: new prospects for prevention and therapy. *Pediatr Clin North Am.* 2013;60(2):335–349. doi: 10.1016/j.pcl.2012.12.008
32. Schleiss MR, Diamond DJ. Exciting Times for Cytomegalovirus (CMV) Vaccine Development: Navigating the Pathways toward the Goal of Protecting Infants against Congenital CMV Infection. *Vaccines (Basel).* 2020;8(3):526. doi: 10.3390/vaccines8030526
33. Hanson H, Leiser C, Bandoli G, et al. Charting the Life Course: Emerging Opportunities to Advance Scientific Approaches Using Life Course Research. *J Clin Trans Sci.* 2020;5(1):e9. doi: 10.1017/cts.2020.492
34. Plotkin SA, Wang D, Oualim A, et al. The Status of Vaccine Development Against the Human Cytomegalovirus. *J Infect Dis.* 2020;221(Suppl 1):S113–S122. doi: 10.1093/infdis/jiz447
35. Pinninti S, Hough-Telford C, Pati S, Boppana S. Cytomegalovirus and Epstein-Barr Virus Infections. *Pediatr Rev.* 2016;37(6):223–234. doi: 10.1542/pir.2015-0072
36. Иванов А.А. Диагностика и лечение герпесвирусных инфекций в реальной клинической практике: у страха глаза велики // *Педиатрическая фармакология*. — 2021. — Т. 18. — № 2. — С. 146–152. [Ivanov AA. Diagnostika i lechenie herpesvirusnykh infektsii v real'noi klinicheskoi praktike: u strakha glaza veliki. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology.* 2021;18(2):146–152. (In Russ.)] doi: 10.15690/pf.v18i2.2254

Статья поступила: 01.06.2021, принята к печати: 18.10.2021
The article was submitted 01.06.2021, accepted for publication 18.10.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Дубоносова Екатерина Юрьевна [Ekaterina Yu. Dubonosova, MD]; адрес: Российская Федерация, 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10 [address: 10 Fotievoy Str., 119333 Moscow, Russian Federation]; **телефон:** +7 (499) 400-47-33; **e-mail:** katerina0582@ya.ru; **eLibrary SPIN:** 3024-1798

Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна, д.м.н., профессор, академик Российской академии наук [Leyla S. Namazova-Baranova, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; **адрес:** Российская Федерация, 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10 [address: 10 Fotievoy Str., 119333 Moscow, Russian Federation]; **телефон:** +7 (499) 400-47-33; **eLibrary SPIN:** 1312-2147

Вишнева Елена Александровна, д.м.н. [Elena A. Vishneva, MD, PhD]; **адрес:** Российская Федерация, 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10 [address: 10 Fotievoy street, 119333 Moscow, Russia]; **телефон:** 8 (499) 400-47-33; **eLibrary SPIN:** 1109-2810

Маянский Николай Андреевич, д.м.н., профессор, академик Российской академии наук [Nikolay A. Mayanskiy, MD, PhD, Professor of the RAS]; **адрес:** Российская Федерация, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1 [address: 1 Ostrovityanova Str., 117997 Moscow, Russian Federation]; **телефон:** +7 (495) 936-94-11; **e-mail:** mayanskiy.nikolay@gmail.com, **eLibrary SPIN:** 2837-0193

Куличенко Татьяна Владимировна, д.м.н., профессор Российской академии наук [Tatiana V. Kulichenko, MD, PhD, Professor of the RAS]; **адрес:** Российская Федерация, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1 [address: 1 Ostrovityanova Str., 117997 Moscow, Russian Federation]; **телефон:** +7 (495) 434-0329; **e-mail:** tkulichenko@yandex.ru, **eLibrary SPIN:** 9054-4560

Солошенко Маргарита Александровна, к.м.н. [Margarita A. Soloshenko, MD, PhD]; **адрес:** Российская Федерация, 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10 [address: 10 Fotievoy Str., 119333 Moscow, Russian Federation]; **телефон:** +7 (499) 400-47-33; **e-mail:** margosoloshenko@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 2954-9873



С.В. Зайцева^{1, 2}, А.Ю. Томилова^{2, 3}, О.В. Зайцева¹, О.Б. Воронина², О.А. Муртазаева¹,
В.А. Мухортых², И.Н. Цымбал²

¹ Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

² Федеральный научно-клинический центр детей и подростков ФМБА России, Москва, Российская Федерация

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

Опыт применения генно-инженерных биологических препаратов в терапии бронхиальной астмы у детей

Автор, ответственный за переписку:

Зайцева Светлана Владимировна, доцент кафедры педиатрии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Адрес: 115409, Москва, ул. Москворечье, д. 20, **тел.:** +7 (916) 836-19-84, **e-mail:** zcv16@mail.ru

В статье представлены современные рекомендации по терапии тяжелой бронхиальной астмы (БА) у детей и возможности применения генно-инженерных биологических препаратов. Особое место отводится описанию клинической эффективности и безопасности препарата омализумаб. Учитывая высокие экономические затраты на биологическую терапию, проведен анализ эффективности препарата в реальной клинической практике с оценкой предикторов эффективности и правилами отбора пациентов для данной терапии. На примере двухлетнего опыта лечения анти-IgE-терапии БА в условиях педиатрического стационара показано, что включение препарата омализумаб в терапию детей с тяжелой, резистентной к стандартной терапии БА позволяет решить проблему контроля симптомов, отказаться от применения сверхвысоких доз ингаляционных глюкокортикостероидов, улучшить показатели функции дыхания и существенно повысить качество жизни у 95% пациентов.

Ключевые слова: дети, тяжелая бронхиальная астма, биологическая терапия, генно-инженерные препараты, омализумаб

Для цитирования: Зайцева С.В., Томилова А.Ю., Зайцева О.В., Воронина О.Б., Муртазаева О.А., Мухортых В.А., Цымбал И.Н. Опыт применения генно-инженерных биологических препаратов в терапии бронхиальной астмы у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2021;18(6):460–468. doi: 10.15690/pf.v18i6.2325

Svetlana V. Zaytseva^{1, 2}, Anna U. Tomilova^{2, 3}, Olga V. Zaytseva¹, Olga B. Voronina², Olga A. Murtazaeva¹,
Valeriy A. Mukhortykh², Irina N. Tsymbal²

¹ Moscow State University of Medicine and Dentistry named by A.I. Yevdokimov, Ministry of Healthcare, Moscow, Russian Federation

² Federal Scientific Clinical Center for Children and Adolescents FMBA of Russia, Moscow, Russian Federation

³ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Genetically Engineered Biologic Drugs in Management of Children with Bronchial Asthma

Current article represents the modern clinical guidelines on management of severe bronchial asthma (BA) in children and practical use of genetically engineered biologic drugs. Clinical efficacy and safety of omalizumab has its special role. Efficacy analysis was carried out in real-life clinical setting (considering high economical expenses of biological treatment) to estimate effective response predictors and principles of patients selection for such therapy. Two years of anti-IgE treatment experience in inpatient pediatric department settings demonstrates that omalizumab inclusion to treatment of children with severe asthma resistant to standard therapy allows to solve asthma symptoms, to forgo high doses inhaled glucocorticosteroids, to improve lung function parameters, and to increase significantly quality of life in 95% of our patients.

Keywords: children, severe bronchial asthma, biologic therapy, genetically engineered drugs, omalizumab

For citation: Zaytseva Svetlana V., Tomilova Anna U., Zaytseva Olga V., Voronina Olga B., Murtazaeva Olga A., Mukhortykh Valeriy A., Tsymbal Irina N. Genetically Engineered Biologic Drugs in Management of Children with Bronchial Asthma. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2021;18(6):460–468. (In Russ.). doi: 10.15690/pf.v18i6.2325

ВВЕДЕНИЕ

Бронхиальная астма (БА) — одно из самых распространенных хронических заболеваний органов дыхания, которое диагностировано почти у 400 млн человек в мире. Среди них от 3 до 10% взрослых и около 2,5% детей имеют тяжелые формы заболевания [1]. Неконтролируемое персистирующее течение БА с тяжелыми обострениями, частыми госпитализациями, риском летального исхода требует значительных материальных затрат и является большой экономической проблемой здравоохранения [2]. Несмотря на применение высоких доз ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) в комбинации с другими противовоспалительными препаратами, контролировать симптомы тяжелой БА достаточно сложно [1, 2]. В этом плане появление генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), блокирующих основные механизмы воспаления в дыхательных путях и модифицирующих течение БА, является наиболее прогрессивным терапевтическим направлением в последние два десятилетия [1, 2].

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ В ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРЕПАРАТА ОМАЛИЗУМАБ В КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

В Российской педиатрической практике отсчет применения биологической терапии БА начался с появления в 2007 г. препарата омализумаб, зарегистрированного для лечения детей с аллергической БА среднетяжелого и тяжелого течения, симптомы которой не контролируются на фоне терапии высокими дозами ИГКС и длительно действующими β_2 -агонистами (ДДБА). С 2020 г. омализумаб одобрен также для лечения сезонного и круглогодичного неконтролируемого аллергического ринита у подростков и взрослых, а с 2021 г. — для терапии назального полипоза у взрослых [3].

За прошедшее время появились другие классы препаратов, что потребовало изменения руководящих принципов использования ГИБП в лечении БА. В 2020 г. Европейская академия аллергологии и клинической иммунологии (European Academy of Allergy and Clinical Immunology; EAACI) опубликовала пересмотр позиционного документа по биологическим препаратам, выпущенного в 2015 г. В новый документ включены основные

вопросы по применению 5 ГИБП для терапии неконтролируемой БА (в алфавитном порядке) — бенрализумаба, дупилумаба, меполизумаба, омализумаба и реслизумаба. В педиатрической практике в России на сегодняшний день зарегистрированы только три препарата — дупилумаб, меполизумаб, омализумаб. Предпосылки использования данных препаратов в терапевтических схемах БА основаны на патогенетических механизмах развития заболевания. Действие генно-инженерных препаратов является точечным и направлено на блокирование воспаления в дыхательных путях (табл. 1) [1].

Появление новых ГИБП, с одной стороны, существенно расширило возможности терапевтического воздействия на неконтролируемую БА, с другой — поставило ряд вопросов перед клиницистами [1]. Среди них наиболее важными являются принципы отбора пациентов для терапии конкретным препаратом, выделение предикторов эффективности терапии и определение сроков ее длительности.

Согласно современным рекомендациям, выбор ГИБП определяет патогенетический механизм БА [4]. Так, пациентам с эозинофильной астмой рекомендуется использовать препараты с анти-IL-5-направленностью — бенрализумаб, меполизумаб, реслизумаб, а также с анти-IL-4, 13-направленностью — дупилумаб. [1]. Предикторами эффективности терапии при выборе данной группы препаратов будут показатели эозинофилов в мокроте или крови (более 1% эозинофилов в мокроте или ≥ 150 клеток/мл эозинофилов в периферической крови), а также уровень выдыхаемого оксида азота (≥ 20 ppb) [1].

У пациентов с фенотипом неконтролируемой атопической астмы рекомендуется отдавать предпочтение ГИБП анти-IgE-терапии — омализумабу [3–5]. В двух рандомизированных клинических исследованиях у пациентов в возрасте от 6 до 20 лет — ICATA (Inner-City Anti-IgE Therapy for Asthma) и PROSE (Preventative Omalizumab or Step-up Therapy for Severe Fall exacerbations) — было показано, что лучшим предиктором ответа на омализумаб является сенсibilизация к более чем 4 группам аллергенов. У пациентов с полисенсibilизацией омализумаб способствовал стойкому контролю симптомов БА [6]. Необходимо учитывать, что уровень эозинофилов и концентрация общего иммуноглобулина E (IgE) не влияют на ответ пациента на анти-IgE-терапию и не должны быть использованы в качестве кри-

Таблица 1. Генно-инженерные препараты для терапии неконтролируемой БА
Table 1. Genetically engineered drugs in management of uncontrolled BA

Препарат МНН	Механизм действия	Показания	Возраст	Статус регистрации в Российской Федерации
Омализумаб	Анти-IgE	1. Атопическая БА среднетяжелого и тяжелого течения 2. Хроническая спонтанная крапивница 3. Аллергический ринит, сезонный и круглогодичный 4. Полипозный риносинусит, не контролируемый на терапии интраназальными ГКС	С 6 лет 12+ 12+ 18+	Зарегистрирован с 2007 г. с 2014 г. с 2020 г. с 2021 г.
Меполизумаб	Анти-IL-5	1. Тяжелая эозинофильная БА 2. При эозинофильном гранулематозе с полиангиитом	С 6 лет взрослые	Зарегистрирован с 2018 г. с 2019 г.
Дупилумаб	Анти-IL-4/13R	1. Среднетяжелая/тяжелая БА с эозинофильным фенотипом или ГКС-зависимая 2. Атопический дерматит 3. Плохо контролируемый тяжелый хронический полипозный риносинусит	С 12 лет С 18 лет С 18 лет	Зарегистрирован с 2019 г. с 2020 г.
Бенрализумаб	Анти-IL-5R α	Тяжелая эозинофильная БА	С 18 лет	Зарегистрирован с 2019 г.
Реслизумаб	Анти-IL-5	Тяжелая эозинофильная астма	С 18 лет	Зарегистрирован с 2017 г.

Примечание. БА — бронхиальная астма; ГКС — глюкокортикостероиды; IgE — иммуноглобулин E; IL — интерлейкин.
Note. BA (БА) — bronchial asthma; GCS (ГКС) — glucocorticosteroids; IgE — immunoglobulin E; IL — interleukine.

териев отбора на терапию омализумабом [1]. Показатель общего IgE используется только для расчета дозы препарата [3].

Наибольший опыт применения биологической терапии в России накоплен при использовании препарата омализумаб, который является гуманизированным моноклональным антителом, синтезированным с помощью рекомбинантных технологий [1, 4]. Он способен связываться со свободно циркулирующим IgE. Снижая уровень циркулирующего IgE, омализумаб предотвращает соединение его с рецепторами на базофилах, тучных клетках и дендритных клетках. В исследованиях *in vivo* было показано, что омализумаб, связывая IgE, снижает экспрессию рецепторов FcεRI на эффекторных клетках, что приводит к снижению презентации антигенов Т-лимфоцитам и, следовательно, к уменьшению Th₂-опосредованного каскада развития симптомов аллергии. В результате омализумаб снижает продукцию медиаторов, отвечающих за аллергическое воспаление, а также активность тучных клеток и эозинофилов [1].

Доказательством эффективности омализумаба является достижение контроля симптомов у пациентов с тяжелой неконтролируемой БА, снижение количества обострений заболевания и числа госпитализаций, уменьшение внеплановых обращений к врачу, улучшение контроля симптомов по тестам оценки контроля и качества жизни детей и их родителей. На фоне биологической терапии отмечено существенное улучшение показателей функции внешнего дыхания (ФВД) [7, 8].

Интересные данные были получены в ходе исследований о влиянии омализумаба на частоту респираторных инфекций у пациентов с БА. Омализумаб снижает экспрессию рецептора FcεRI на плазматоцитодных дендритных клетках и может усиливать выработку интерферона альфа (IFN-α) в контексте перекрестного связывания с IgE [9, 10]. Увеличивая выработку IFN-α, омализумаб может «ограничивать» распространение респираторных вирусов от клетки к клетке и таким образом уменьшать тяжесть, частоту инфекции и связанную с этим выраженность клинических проявлений астмы, особенно в эпидемический сезон [11, 12].

Омализумаб одобрен в более чем 90 странах мира для применения при БА и хронической крапивнице и показал высокую безопасность. В ходе клинических исследований и по данным реальной клинической практики случаи анафилаксии сообщались у 0,2% (от ≥ 1/10,000 до < 1/1,000) пациентов [13]. В литературе представлено несколько метаанализов, свидетельствующих о влиянии препарата омализумаб на контроль симптомов БА у детей и подростков в возрасте старше 6 лет [7]. Анализ нежелательных явлений у детей в возрасте от 6 до 12 лет, получавших омализумаб, не выявил каких-либо новых сигналов по безопасности, связанных с применением в практике педиатра [13].

Согласно рекомендациям ЕАССИ, при использовании биологической терапии оценка эффективности проводится через 4 мес, а в случае положительного ответа терапия продолжается с переоценкой каждые 3–6 мес [1]. Если пациент не отвечает на биологический препарат, то руководство Global Initiative for Asthma (GINA) рекомендует пересмотреть класс ГИБП [2].

Вопрос об оптимальной продолжительности лечения биологическими препаратами пока остается открытым и дискуссионным. С одной стороны, БА нельзя вылечить, поэтому логично, что для поддержания контроля симптомов тяжелой БА потребуются длительное, возможно, пожизненное использование ГИБП. С другой стороны,

высокие экономические затраты, определенные организационные сложности в системе здравоохранения и нередко низкая приверженность пациентов терапии после достижения длительного контроля БА требуют определения показателей, отражающих необходимость продолжения или возможность окончания лечения ГИБП [1, 5, 14].

В литературе появляются все новые и новые сообщения, свидетельствующие о возможной модификации течения БА на фоне длительного лечения омализумабом [5]. Доказательством выступают данные, свидетельствующие о том, что у 80% взрослых пациентов после 6-летнего курса лечения омализумабом в течение 3 лет после отмены препарата сохранялась стойкая ремиссия БА [14]. Логично, что лечение детей может принести еще более благоприятные результаты с точки зрения возможной модификации течения БА. В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании было показано, что после однолетнего курса лечения омализумабом в течение последующих трех лет после окончания терапии сохранялся контроль симптомов БА и не требовался прием ИГКС или препаратов экстренной терапии [15].

Таким образом, использование ГИБП в лечении неконтролируемой БА является прогрессивным методом, все механизмы и эффекты которого еще предстоит изучить.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ОМАЛИЗУМАБА В УСЛОВИЯХ АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА

Целью данного исследования стало описание влияния омализумаба на течение БА у детей с недостаточным контролем симптомов БА, получающих высокие дозы ИГКС в комбинации с ДДБА и антилейкотриеновыми препаратами (АЛТП).

Для определения эффективности и безопасности применения омализумаба у детей с неконтролируемой БА мы проанализировали особенности течения заболевания у пациентов, которым в период с 2009 по 2020 г. в терапию БА был включен этот препарат.

Исследование проводилось на базе аллергологического отделения ЦДКБ ФМБА России, куда госпитализировались дети из всех регионов страны в рамках оказания высокотехнологичных видов медицинской помощи.

В исследование были включены дети, получавшие в терапии БА с 2009 по 2020 г. препарат омализумаб не менее двух лет.

Критерии включения пациентов в исследование:

- 1) атопический вариант БА;
- 2) недостаточный контроль БА на фоне применения высоких доз ИГКС в качестве монотерапии или в сочетании с ДДБА (± АЛТП);
- 3) возраст от 6 до 17 лет;
- 4) масса тела 20–150 кг (с учетом расчета дозирования омализумаба [1]);
- 5) общий сывороточный IgE от 30 до 1500 МЕ/мл (в соответствии с инструкцией к препарату омализумаб [1]).

Омализумаб вводили подкожной инъекцией 1 раз в 4 нед. Доза определялась индивидуально в соответствии с номограммой, которая получена из общего уровня IgE в сыворотке крови (30–1500 МЕ/мл) и массы тела пациентов на момент начала терапии.

Основным критерием отбора пациентов для терапии омализумабом является атопический фенотип БА. В нашем исследовании атопический вариант был подтвержден наличием клинически значимой сенсibilиза-

ции к аллергенам, которая определялась на основании данных анамнеза и обследования (методом кожного тестирования и *in vitro* (уровень специфических IgE)).

С момента включения в терапию препарата омализумаб и далее ежемесячно всем детям проводились контроль симптомов, определение сатурации кислорода, анализ динамики лабораторных показателей (эозинофилия крови, IgE), оценка ФВД и объема противовоспалительной терапии.

Эффективность терапии оценивалась на основании следующих показателей: снижение частоты госпитализаций по поводу тяжелых обострений БА; улучшение показателей функции легких; снижение объема базисной терапии (дозы ИГКС); контроль симптомов БА.

Оценка контроля симптомов у пациентов 12–17 лет проводилась с использованием АСТ-теста (Asthma Control Test), а у детей 6–11 лет — в соответствии с опросником с-АСТ (Childhood Asthma Control Test). Согласно опроснику АСТ, наличие 25 баллов свидетельствует о полном контроле БА, 20–24 балла — частично контролируемая БА, менее 20 баллов — отсутствие контроля. При анализе с-АСТ-теста учитывалось, что 20 баллов или больше свидетельствуют о наличии контроля БА, а 19 баллов или меньше — об отсутствии контроля БА.

С учетом низкого контроля симптомов БА при отборе пациентов мы оценивали их приверженность рекомендованной терапии, анализировали факторы, снижающие эффективность противовоспалительного лечения, и проводили диагностические исследования с целью исключения альтернативного диагноза.

Для удобства описания исследования мы выбрали две конечные точки эффективности. Первичная конечная точка эффективности препарата омализумаб оценивалась через 24 мес от начала терапии на основании показателей контроля симптомов заболевания и уменьшения объема базисной терапии БА (дозы ИГКС, использование ДДБА, АЛТП). Вторичная конечная точка была оценена у части наших пациентов, получавших терапию препаратом омализумаб в течение 5 лет. Оценка проводилась на основании анализа стойкости эффекта в плане сохранения контроля симптомов и функциональных показателей после отмены омализумаба.

Безопасность омализумаба оценивалась частотой развития серьезных нежелательных явлений и местных реакций на введение препарата.

Статистические методы

Для проведения статистической обработки результатов исследования использован пакет компьютерных программ Statistica 10.0, Windows.

Для описания данных в случае нормальности распределения признаков применялись их среднее значение и стандартное отклонение ($M \pm \sigma$). Для статистического описания при несимметричности распределения значений признаков в выборках обобщающие характеристики в таблицах и тексте представлены в виде интерквартильного размаха (Lower Quartile (LQ) = 25-й и Upper Quartile (UQ) = 75-й перцентили).

Для оценки статистической значимости различий внутри группы (динамика показателей до и после терапии) использовался критерий Вилкоксона. Различия между группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Описание пациентов

В исследование включены 23 пациента. Дети в возрасте 6–11 лет составили 34,8% ($n = 8$), дети в возрасте

12–15 лет — 65,2% ($n = 15$) (табл. 2). Продолжительность заболевания на момент включения препарата омализумаб составила 9 лет (6,5; 9,0). Среди пациентов 56,5% ($n = 13$) были мальчики, а 43,5% ($n = 10$) — девочки.

У всех пациентов до начала терапии препаратом омализумаб диагностирован аллергический ринит, у 21% детей выявлен атопический дерматит среднетяжелого и тяжелого течения, у 13% пациентов рецидивировала крапивница.

В исследование были включены пациенты с широким спектром сенсibilизации к респираторным и пищевым аллергенам. У 100% пациентов в ходе обследования была установлена бытовая сенсibilизация, у 73,9% — полivalentная пыльцевая.

Уровень общего IgE в сыворотке у 20 пациентов превышал 150 МЕ/мл, а у 3 был в пределах 70–150 МЕ/мл при подтвержденной сенсibilизации к респираторным аллергенам.

Все пациенты были с подтвержденной тяжелой неконтролируемой атопической БА. На момент включения омализумаба в комплексную терапию БА все пациенты в течение длительного времени — 6 лет (4; 8) — получали лечение фиксированными комбинациями ИГКС/ДДБА в высоких дозах (не менее 500 мкг/сут по флутиказона пропионату (ФП)). Средняя доза ИГКС на момент начала анти-IgE-лечения составила $695,65 \pm 228,26$ мкг/сут по ФП. 21 (91,3%) ребенок, помимо ингаляционной комбинированной терапии, получал в комплексной терапии антагонисты лейкотриеновых рецепторов (монтелукаст). На фоне терапии контроль симптомов БА был недостаточен. Системные глюкокортикостероиды (ГКС) в качестве контролирующей терапии у наших пациентов не использовались. Однако практически все дети получали короткими курсами системные ГКС (парентерально, орально) для купирования обострений БА в течение года, предшествующего началу лечения омализумабом.

По длительности терапия препаратом омализумаб проводилась в течение 2 лет у 9 (39%) детей, 3 лет — у 6 (26%), 5 лет — у 5 (22%), более 5 лет — у 3 (13%) больных.

8 пациентов с тяжелой БА, получавшие препарат в комплексной терапии в течение 5 лет, были включены в дальнейшее катamnестическое наблюдение до 7 лет. У данной группы в катamnезе проводилась оценка контроля БА на основании АСТ-теста, исследовались показатели функции дыхания и анализировался объем базисной терапии.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате комплексной терапии БА с включением препарата омализумаб в течение первых 12 мес была достигнута первичная конечная точка эффективности. У 22 пациентов отмечена положительная динамика в течении БА, достижении контроля симптомов и уменьшении количества госпитализаций.

На фоне терапии существенно снизилась частота обострений БА, ранее требовавших госпитализации пациентов в стационар (рис. 1). В течение 12 мес до начала биологической терапии 73% пациентов имели минимум одну госпитализацию по поводу тяжелого обострения БА. Через 24 мес от начала терапии только у 1 пациентки было отмечено тяжелое обострение заболевания в период поллиноза, потребовавшее госпитализации и подключения системных ГКС для купирования обострения.

Существенно снизилась потребность в использовании короткодействующих β_2 -адреномиметиков (КДБА) (рис. 1). Так, до начала терапии практически все паци-

Таблица 2. Характеристика пациентов, получавших омализумаб на протяжении 24 мес терапии ($n = 23$)
Table 2. Characteristics of patients treated with omalizumab over 24 months ($n = 23$)

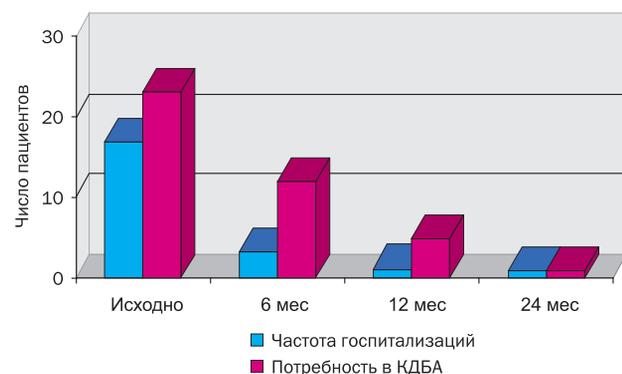
Признак	При инициации терапии	Через 24 мес терапии омализумабом
Возраст, годы**	12 (7; 15,0)	15 (11,0; 16,0)
Мальчики/девочки, n	13/10	13/10
Продолжительность заболевания БА, годы**	9 (6,5; 9,5)	
Терапия ИГКС до инициации терапии, годы**	6 (4; 8)	
Сопутствующая атопия:		
атопический дерматит, n (%)	5 (21,7)	
круглогодичный аллергический ринит, n (%)	23 (100)	
поллиноз, n (%)	17 (73,9)	
пищевая аллергия, n (%)	4 (17,4)	
крапивница, n (%)	3 (13,0)	
Коморбидные состояния:		
ожирение, n (%)	2 (8,69)	
Сенсибилизация (по данным кожного тестирования и специфического IgE):		
пыльцевая, n (%)	17 (73,9)	
бытовая, n (%)	21 (100)	
эпидермальная, n (%)	13 (56,5)	
Обострения БА, потребовавшие госпитализации, за предшествующие 12 мес, n (%)	17 (73)	1 (5,26)*
Оценка контроля симптомов по АСТ-тесту у детей с 12 лет ($n = 16$) $M \pm \sigma$	11,73 \pm 2,23	22,26 \pm 1,85*
Оценка контроля симптомов по с-АСТ-тесту у детей до 11 лет ($n = 7$), $M \pm \sigma$	14,8 \pm 1,53	23,22 \pm 1,02*
Общий IgE, МЕ/мл**	253 (171; 488)	345 (257; 671,5)
Функция внешнего дыхания:		
ОФВ ₁ ниже 80% от должных величин	8 (34,7)	2 (8,7)*
нарушение проводимости дистальных отделов бронхов	18 (78,2)	3 (13,0)*
Терапия БА:		
комбинированные препараты (ДДБА/ИГКС)	23 (100)	17 (73,9)*
доза ИГКС (по ФП**), мкг/сут	500 (500–1000)	250 (125–250)*
применение АЛТП	21 (91,3)	6 (26,0)*
приверженность терапии	14 (60,8)	19 (82,6)

Примечание. <*> — $p_{1-2} < 0,05$; <***> — количественные переменные представлены медианой и квартилями; БА — бронхиальная астма; ИГКС — ингаляционные глюкокортикостероиды; АСТ — Asthma Control Test; с-АСТ — Childhood Asthma Control Test; IgE — иммуноглобулин E; ОФВ — объем форсированного выдоха; ФП — флутиказона пропионат; ДДБА — длительно действующие β_2 -агонисты; АЛТП — антилейкотриеновые препараты.

Note. <*> — $p_{1-2} < 0,05$; <***> — quantitative variables are represented by median and quartiles; БА (БА) — bronchial asthma; ИГКС (ИГКС) — inhaled glucocorticosteroids; АСТ — Asthma Control Test; с-АСТ — Childhood Asthma Control Test; IgE — immunoglobulin E; FEV (ОФВ) — forced expiratory volume; FP (ФП) — fluticasone propionate; LABA (ДДБА) — long-acting beta-agonist; ALTD (АЛТП) — antileukotriene drugs.

Рис. 1. Динамика клинических показателей на фоне терапии омализумабом ($n = 23$)

Fig. 1. Dynamics of clinical scores on omalizumab therapy ($n = 23$)



Примечание. КДБА — короткодействующие β_2 -адреномиметики.
Note. SABA (КДБА) — short-acting beta2-agonists.

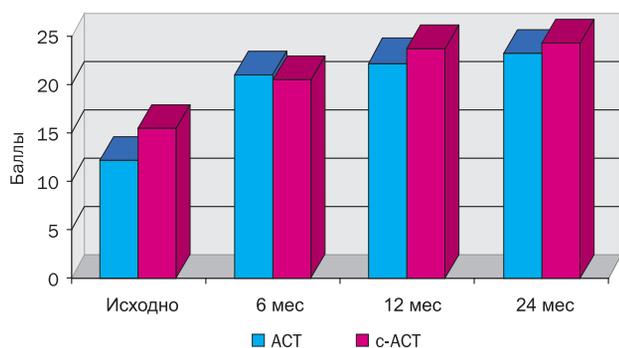
енты использовали КДБА более 1 раза в неделю. Через 6 мес более половины пациентов не использовали КДБА. Только одна пациентка не смогла отказаться от данной группы препаратов и использовала КДБА более чем 1 раз в неделю.

Эффективность терапии с достижением контроля симптомов БА достоверно доказана результатами АСТ-теста. В нашем исследовании на фоне терапии отмечается достоверное увеличение показателей АСТ-теста с 11,7 балла на момент начала терапии до 22,3 балла через 24 мес и с-АСТ-теста — с 14,8 до 23,2 балла (рис. 2). При этом у 13% ($n = 3$) детей отмечен частичный контроль БА, а у 86,9% ($n = 20$) пациентов достигнут полный контроль симптомов.

Изменение показателей ФВД объективно отражает контроль симптомов БА на фоне терапии ГИБП и является косвенным маркером ремоделирования дыхательных путей [5]. На момент инициации терапии у 34% пациентов показатели объема форсированного выдоха за 1 сек (ОФВ₁) были ниже 80% и у 78% детей имело место

Рис. 2. Динамика показателей АСТ-теста (у детей старше 12 лет) и с-АСТ-теста (у детей до 12 лет) на фоне терапии омализумабом (n = 23)

Fig. 2. Dynamics of ACT values (children over 12 years) and c-ACT values (children under 12 years) on omalizumab therapy (n = 23)

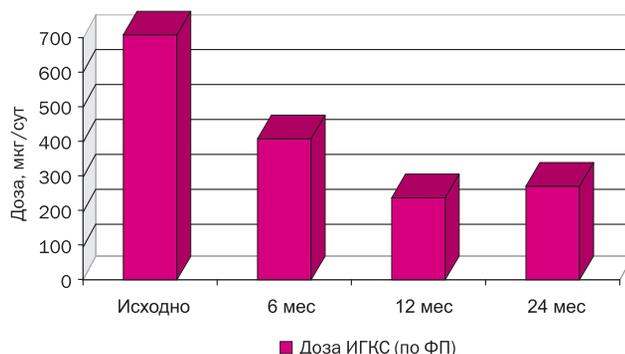


Примечание. АСТ — Asthma Control Test; с-АСТ — Childhood Asthma Control Test.

Note. ACT — Asthma Control Test; c-ACT — Childhood Asthma Control Test.

Рис. 4. Динамика дозы ингаляционных глюкокортикостероидов на фоне терапии омализумабом (n = 23)

Fig. 4. Dynamics of inhaled glucocorticosteroids dosage on omalizumab therapy (n = 23)



Примечание. ИГКС — ингаляционные глюкокортикостероиды; ФП — флутиказона пропионат.

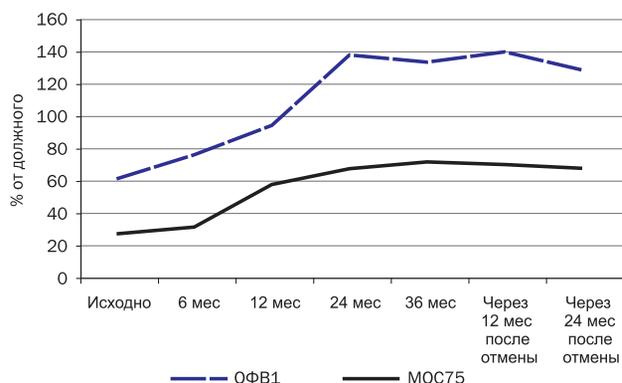
Note. IGKS (ИГКС) — inhaled glucocorticosteroids; FP (ФП) — fluticasone propionate.

нарушение проходимости дистальных отделов бронхов. В течение первых 6 мес терапии показатели ФВД существенно улучшились (рис. 3). Через 24 мес от начала терапии только у 2 пациентов сохранялись сниженные показатели ОФВ₁ и у 3 пациентов отмечено снижение показателей, отражающих нарушение проходимости дистальных отделов бронхов. Полученные результаты, по-видимому, говорят о ремоделировании дыхательных путей на фоне персистирующего воспаления.

Основной целью биологической терапии является достижение контроля симптомов заболевания у пациентов с БА и сокращение использования высоких и сверхвысоких доз ИГКС. В нашем исследовании у 95% пациентов на фоне комплексной терапии с включением омализумаба достоверно улучшились клинико-функциональные показатели, что позволило снизить дозу ИГКС через 6 мес от начала анти-IgE-лечения (рис. 4). Так, в течение 24 мес у 60,9% (n = 14) пациентов дозы ИГКС в фиксированных комбинациях (ИГКС/ДДБА) были снижены с высоких до средних. 26,1% (n = 6) детей перешли с комбинированной терапии ДДБА/ИГКС на монотерапию средними дозами ИГКС. У 73% отменены АЛТП.

Рис. 3. Динамика показателей функции внешнего дыхания у пациентов с тяжелой неконтролируемой бронхиальной астмой на фоне терапии омализумабом

Fig. 3. Dynamics of respiratory function indicators in patients with severe uncontrolled bronchial asthma on omalizumab therapy



Примечание. ОФВ — объем форсированного выдоха; МОС — мгновенные объемные скорости.

Note. FEV (ОФВ) — forced expiratory volume; FEF (МОС) — forced expiratory flow.

На фоне терапии у 100% пациентов улучшилось качество жизни — была расширена физическая нагрузка, дети имели меньше пропусков в детских учреждениях.

Однако у одной пациентки полный контроль симптомов не был достигнут, несмотря на использование высоких доз ИГКС и анти-IgE-терапии. Необходимо отметить, что на фоне лечения у ребенка снизилась частота обострений (с 8 до 3 раз в год), не было госпитализаций в реанимационное отделение. Однако сохранялись приступы затрудненного дыхания на фоне физических нагрузок, эмоциональных ситуаций. Ребенок более чем 1–2 раза в неделю использовал КДБА. Особенно низкий контроль симптомов отмечался в период поллинии. В ходе анализа причин недостаточной эффективности терапии у данной пациентки можно предположить большую длительность заболевания (12 лет до начала терапии омализумабом), позднее и неадекватное назначение противовоспалительной терапии, низкую приверженность базисной терапии, подростковый возраст, нестабильный психоэмоциональный статус девочки и полисенсibilизация.

Важно отметить, что терапия омализумабом существенно улучшила лечение сопутствующих аллергических заболеваний. Так, на фоне терапии у всех пациентов отмечалось уменьшение симптомов аллергического ринита. Согласно инструкции, сезонный и круглогодичный аллергический ринит в настоящее время является самостоятельным показанием для инициации терапии омализумабом [3].

Только у одной пациентки 13 лет с тяжелым течением атопической БА и сопутствующим хроническим полипозным риносинуситом мы не наблюдали положительной динамики в течении риносинусита. Ребенку были исключены наследственные заболевания (муковисцидоз), непереносимость нестероидных противовоспалительных средств. Мы отметили, что на фоне терапии был достигнут контроль симптомов БА, отсутствовали обострения заболевания. Однако девочку беспокоило тяжелое течение полипозного риносинусита, что снижало качество жизни пациентки. Выраженность симптомов потребовала включить в терапию оперативное вмешательство — полипэктомию. В постоперационном периоде ребенку было продолжено лечение омализумабом в составе комплексной терапии (ИГКС/ДДБА, топич-

ческие интраназальные ГКС, АЛТП). Несмотря на проводимую терапию, через 18 мес отмечался рецидив полипоза носа с выраженными клиническими симптомами ринита. При этом у ребенка сохранялся контроль симптомов БА.

У 21,7% ($n = 5$) пациентов на момент инициации биологической терапии имелись симптомы тяжелого течения атопического дерматита. На фоне лечения омализумабом у пациентов уменьшился кожный синдром. Однако расширение диеты или воздействие причинно-значимого аллергена (например, в период поллинииции) вновь способствовали обострению атопического дерматита.

Мы проанализировали динамику показателей сывороточного IgE на фоне терапии омализумабом. Как показало наше наблюдение, концентрация IgE в сыворотке крови увеличивается после применения первой дозы омализумаба, видимо, вследствие образования комплекса омализумаб-IgE, характеризующегося более медленной скоростью выведения по сравнению со свободным IgE [3]. В нашем исследовании после начала терапии омализумабом отмечался рост показателей IgE с 253 (182,5; 488) МЕ/мл до 455 (310; 671,5) МЕ/мл. К концу второго года терапии показатель IgE составил 318 (276,5; 541) МЕ/мл. Необходимо отметить, что в период активного воздействия причинно-значимого аллергена (в период поллинииции) мы наблюдали значительное повышение показателей IgE — до высоких цифр — с последующим снижением на фоне продолжения лечения омализумабом.

Как было сказано выше, второй конечной целью исследования было определение стойкости достигнутого эффекта на фоне длительного лечения и после отмены терапии омализумабом у части пациентов.

Высокая эффективность и хороший профиль безопасности препарата способствовали тому, что у 8 детей терапия проводилась на протяжении 5 лет. На фоне лечения сохранялась высокая эффективность препарата с хорошим контролем симптомов заболевания и сохранением функциональных показателей на уровне, достигнутом в первые 2 года терапии. Пациенты существенно расширили круг общения, посещали детское учреждение, имели возможность заниматься физической культурой.

Отмена препарата в нашем исследовании была проведена 4 пациентам через 5 лет от начала терапии. У 2 пациентов это было связано с организационными трудностями введения препарата (ребенок из отдаленного региона России). Еще 2 пациента, несмотря на убеждения врачей, самостоятельно отказались от продолжения лечения после 5 лет терапии омализумабом, аргументировав свой отказ достижением контроля симптомов БА и хорошим качеством жизни.

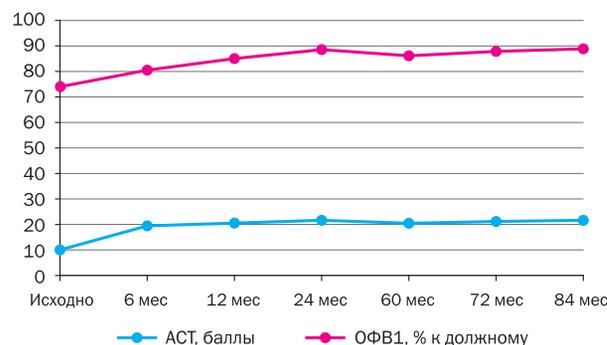
Мы проанализировали в динамике контроль симптомов заболевания у данных пациентов на протяжении периода наблюдения (рис. 5).

На протяжении 5 лет терапии омализумабом отмечена положительная динамика показателей АСТ-теста и показателя ОФВ₁ по сравнению с исходным уровнем, что демонстрирует эффективность омализумаба в долгосрочной перспективе.

После отмены препарата в течение двух последующих лет у пациентов сохранялись на прежнем уровне контроль симптомов (по АСТ-тесту) и показатели функции легких (ОФВ₁). Более того, на протяжении всего времени наблюдения у пациентов не было отмечено тяжелых обострений заболевания, требующих госпитализации, существенно улучшилось качество жизни, появился позитивный настрой с расширением физической

Рис. 5. Динамика показателей АСТ-теста и ОФВ₁ у пациентов на фоне 5-летнего курса терапии омализумабом ($n = 4$)

Fig. 5. Dynamics of ACT and FEV₁ values in patients on 5-year course of omalizumab ($n = 4$)



Примечание. АСТ — Asthma Control Test; ОФВ — объем форсированного выдоха.

Note. ACT — Asthma Control Test; FEV (ОФВ) — forced expiratory volume.

и социальной деятельности. Дети отмечали, что на фоне терапии изменилось течение БА, и появилась реальная надежда на жизнь без ее симптомов.

Необходимо отметить, что в процессе лечения всем пациентам был уменьшен объем базисной терапии: у 3 пациентов доза ИГКС была снижена с высокой до средней (250 мкг/сут в пересчете на ФП), 1 пациент получал низкие дозы ИГКС (125 мкг/сут по ФП) в комбинации с ДДБА.

Таким образом, применение омализумаба в дополнение к базисной терапии неконтролируемой БА является перспективным направлением лечения данного заболевания, способствует стойкому и продолжительному контролю симптомов БА и повышению качества жизни больных.

В ходе наблюдения мы не отмечали нежелательных местных и системных реакций у наших пациентов.

Итак, результаты данного наблюдения детей в реальной клинической практике позволяют высказать предположение, что включение ГИБП омализумаб в комплексную терапию БА не только способствует достижению контроля симптомов заболевания, но и потенциально может изменить естественный ход тяжелой атопической БА.

ОБСУЖДЕНИЕ

Динамическое наблюдение детей с тяжелым течением БА с включением в комплексную терапию препарата омализумаб проводилось в многочисленных международных и национальных клинических исследованиях. В 2016 и 2018 гг. были опубликованы результаты локального регистра на базе ФГАУ «НИИЦ здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации с участием детской когорты пациентов ($n = 108$) в возрасте с 6 до 17 лет 11 мес с персистирующей неконтролируемой БА и другими коморбидными заболеваниями, такими как аллергический ринит (98%), поллиноз (68%), атопический дерматит (42%), пищевая аллергия (53%), лекарственная аллергия (18%), получающих анти-IgE-терапию [16, 17]. Из них 26 детей находились на таргетной терапии препаратом омализумаб более 4 лет. Оценка контроля БА в динамике (показатели шкалы АСТ-теста, частота обострений за прошедший год, частота использования короткодействующих бронходилататоров (КДБД) по потребности, объем базисной терапии) осуществлялась через 4, 6, 12, 24, 36 и 48 мес терапии. Была продемонстрирована положительная динамика по всем показателям контроля БА. Уже на 4-й мес терапии средний показатель АСТ-теста

улучшился на 17% ($p = 0,000$). Сократилось потребление КДБД в 3 раза по сравнению с исходным, отмечалось снижение тяжелых обострений на 89%, средний объем базисной терапии составил $575 \pm 279,73$ мкг/сут. Через 12 мес терапии средний балл по шкале АСТ составил 20 ($p = 0,000$). Потребность в КДБД сократилась в 5,65 раза ($p < 0,001$), объем базисной терапии снизился до 279,73 мкг/сут, отсутствовали тяжелые обострения БА, и только 1 пациенту потребовалось введение системных ГКС в период обострения БА на фоне выраженного стресса. Через 4 года средний показатель по шкале АСТ составил 21 балл, что демонстрирует улучшение на 46%, наблюдалось уменьшение базисной ингаляционной терапии на 14,5% от исходного (средний объем ИГКС — $491,83 \pm 299,361$ мкг/сут) и КДБД по потребности, отсутствие тяжелых обострений БА. Профиль безопасности препарата омализумаб неоднократно был подтвержден в процессе наблюдения, не выявлено серьезных сигналов в ходе ведения регистра.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тяжелая БА у детей существенно влияет на качество жизни пациентов и является экономически затратной как для больных, так и для государства. В терапии тяжелой БА используются высокие и сверхвысокие дозы ИГКС, что влечет за собой большой риск развития побочных явлений у педиатрических пациентов. Создание ГИБП для лечения БА является существенным прогрессом, а развитие этого направления в полной мере отражает смену парадигмы ведения пациентов с симптом-ориентированного на болезнь-модифицирующий подход.

Целью терапии БА биологическими препаратами является достижение контроля над ее симптомами, снижение риска тяжелых обострений и числа госпитализаций, предупреждение побочных эффектов от высоких доз стандартной терапии. При отборе пациентов для инициации лечения ГИБП необходимо учитывать, что раннее включение в терапию биологических препаратов повышает возможности достижения полного контроля симптомов у большинства пациентов. Позднее начало и неадекватная противовоспалительная терапия сопряжены с риском недостаточной эффективности лечения, прогрессирования заболевания и развития необратимых изменений в дыхательных путях.

У пациентов с тяжелой неконтролируемой атопической БА использование ГИБП, модифицирующих течение болезни, позволяет достичь контроля симптомов и уменьшить объем противовоспалительной терапии — снизить дозы ИГКС. Наблюдение в катмнезе свидетельствует, что достигнутый на фоне лечения омализумабом контроль симптомов БА длительно сохраняется после окончания биологической терапии.

Таким образом, проведенное исследование в реальной клинической практике не только демонстрирует

высокую эффективность и безопасность омализумаба в комплексной терапии тяжелой неконтролируемой БА у детей, но и свидетельствует о потенциальной модификации ее течения на фоне длительного лечения препаратом омализумаб.

ВКЛАД АВТОРОВ

С.В. Зайцева — проводила набор участников для исследования, клинико-аллергологическое обследование, сбор и анализ данных, статистическую обработку данных, поисково-аналитическую работу по сбору информации для написания рукописи.

А.Ю. Томилова, О.Б. Воронина, В.А. Мухортых — принимали участие в наборе участников исследования, выборе методов исследования, редактировании рукописи.

О.А. Муртазаева, О.В. Зайцева, И.Н. Цымбал — принимали участие в поисково-аналитической работе по сбору информации для написания рукописи, редактировании рукописи.

AUTHOR'S CONTRIBUTION

Svetlana V. Zaytseva — conducted participants enrolment, clinical and allergological examination, data collection and analysis, statistical data processing, search and analytical work on data collection for manuscript writing.

Anna U. Tomilova, Olga B. Voronina, Valeriy A. Mukhortykh — participated in participants enrolment, selection of study methods, manuscript editing.

Olga A. Murtazaeva, Olga V. Zaytseva, Irina N. Tsymbal — participated in search and analytical work on data collection for manuscript writing, manuscript editing.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Клиническое наблюдение выполнено при финансовом обеспечении ФГБУЗ Федеральный научно-клинический центр детей и подростков Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Российская Федерация.

FINANCING SOURCE

Clinical study was funded by Federal State Clinical Pediatric Centre of Federal Medico-biological Agency and Science, Moscow, Russian Federation.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

С.В. Зайцева

<https://orcid.org/0000-0003-1685-234X>

О.В. Зайцева

<https://orcid.org/0000-0003-3426-3426>

В.А. Мухортых

<https://orcid.org/0000-0001-8549-9493>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Agache I, Akdis CA, Akdis M, et al. EAACI Biologicals Guidelines-Recommendations for severe asthma. *Allergy*. 2021;76(1):14–44. doi: 10.1111/all.14425
2. GINA. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*. Global Initiative for Asthma, 2021. Available online: www.ginasthma.org. Accessed on November 3, 2021.
3. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Ксолар®. Регистрационный номер: ЛП-004376 от 21.05.2021. [Instructions for medical use of the drug Xolair®. Registration number: ЛП-004376 dated May 21, 2021. (In Russ.)]

4. Зырянов С.К., Бутранова О.И. Генно-инженерно-биологические препараты в терапии бронхиальной астмы: современные достижения // *Пульмонология*. — 2018. — Т. 28. — № 5. — С. 584–601. [Zyryanov SK, Butranova OI. Genetically engineered drugs for treatment of bronchial asthma: recent achievements. *Pulmonologia = Russian Pulmonology*. 2018;28(5):584–601. (In Russ).] doi: 10.18093/0869-0189-2018-28-5-584-601
5. Новик Г.А., Авдеев С.Н., Соловкина Ю.В. Болезнь-модифицирующая терапия бронхиальной астмы: место омализумаба // *Пульмонология*. — 2020. — Т. 30. — № 6. — С. 822–830.

- [Novik GA, Avdeev SN, Solovkina YV. Disease-modifying treatment of asthma: role of omalizumab. *Pulmonologia = Russian Pulmonology*. 2020;30(6):822–830. (In Russ).] doi: 10.18093/0869-0189-2020-30-6
6. Sheehan WJ, Krouse RZ, Calatroni A, et al. NIAID-sponsored Inner-City Asthma Consortium. Aeroallergen Sensitization, Serum IgE, and Eosinophilia as Predictors of Response to Omalizumab Therapy During the Fall Season Among Children with Persistent Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(9):3021–3028.e2. doi: 10.1016/j.jaip.2020.03.051
7. Fu Z, Xu Y, Cai C. Efficacy and safety of omalizumab in children with moderate-to-severe asthma: a meta-analysis. *J Asthma*. 2021;58(10):1350–1358. doi:10.1080/02770903.2020.1789875
8. Corren J, Kavati A, Ortiz B, et al. Efficacy and safety of omalizumab in children and adolescents with moderate-to-severe asthma: a systematic literature review. *Allergy Asthma Proc*. 2017;38(4):250–263. doi: 10.2500/aap.2017.38.4067
9. Kaplan A, FitzGerald JM, Buhl R, et al. Comparing LAMA with LABA and LTRA as add-on therapies in primary care asthma management. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2020;30(1):50. doi: 10.1038/s41533-020-00205-9
10. Teach SJ, Gill MA, Toggias A, et al. Preseasonal treatment with either omalizumab or an inhaled corticosteroid boost to prevent fall asthma exacerbations. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136(6):1476–1485. doi: 10.1016/j.jaci.2015.09.008
11. Esquivel A, Busse WW, Calatroni A, et al. Effects of Omalizumab on Rhinovirus Infections, Illnesses, and Exacerbations of Asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;196(8):985–992. doi: 10.1164/rccm.201701-01200C
12. Busse WW, Humbert M, Haselkorn T, et al. Effect of omalizumab on lung function and eosinophil levels in adolescents with moderate-to-severe allergic asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2020;124(2):190–196. doi: 10.1016/j.anai.2019.11.016
13. *Periodic Safety Update Report: Novartis*. Data on File Novartis from December 31, 2019.
14. Noop A, Johansson SGO, Adedoyin J, et al. After 6 years with Xolair; 3-year withdrawal follow-up. *Allergy*. 2010;65(1):56–60. doi: 10.1111/j.1398-9995.2009.02144.x
15. Baena-Cagnani CE, Teijeiro A, Canonica GW. Four-year follow-up in children with moderate/severe uncontrolled asthma after withdrawal of a 1-year omalizumab treatment. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2015;15(3):267–271. doi: 10.1097/ACI.0000000000000161
16. Вишнёва Е.А., Намазова-Баранова Л.С., Добрынина Е.А. и др. Длительный курс терапии омализумабом у детей с тяжелой персистирующей неконтролируемой бронхиальной астмой: оценка результатов по данным локального регистра // *Педиатрическая фармакология*. — 2018. — Т. 15. — № 2. — С. 149–158. [Vishneva EA, Namazova-Baranova LS, Dobrynina EA, et al. The Long-Term Omalizumab Therapy in Children with Severe Persistent Uncontrolled Asthma: Evaluation of the Outcomes According to the Data of the Hospital Patient Registry. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2018;15(2):149–158. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v15i2.1877
17. Намазова-Баранова Л.С., Вишнёва Е.А., Добрынина Е.А. и др. Первые результаты длительного динамического мониторинга детей с бронхиальной астмой тяжелого персистирующего неконтролируемого течения // *Педиатрическая фармакология*. — 2016. — Т. 13. — № 6. — С. 554–559. [Namazova-Baranova LS, Vishneva EA, Dobrynina EA, et al. Primary Results of Long-Term Dynamic Monitoring of Children with Bronchial Asthma of Uncontrolled Severe Persistent Course. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2016;13(6):554–559. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v13i6.1668

Статья поступила: 09.07.2021, принята к печати: 18.10.2021
The article was submitted 09.07.2021, accepted for publication 18.10.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Зайцева Светлана Владимировна, к.м.н. [Svetlana V. Zaytseva, MD, PhD]; **адрес:** 115409, Российская Федерация, Москва, ул. Москворечье д. 20 [address: 20 Moskvorechye Str., 115409, Moscow, Russian Federation]; **телефон:** +7 (499) 324-21-89; **e-mail:** zcv16@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 4477-6498

Томилова Анна Юрьевна, к.м.н. [Anna U. Tomilova, MD, PhD]; **адрес:** 115409, Российская Федерация, Москва, ул. Москворечье д. 20 [address: 20 Moskvorechye Str., 115409, Moscow, Russian Federation]; **телефон:** +7 (499) 324-21-89; **e-mail:** anhen_lily@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 8695-4392

Зайцева Ольга Витальевна, д.м.н., профессор [Olga V. Zaytseva, MD, PhD, Professor]; **адрес:** 127473, Российская Федерация, Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1 [address: 20, b. 1 Delegatskaya Str., 127473, Moscow, Russian Federation]; **телефон:** +7 (499) 268-84-46; **e-mail:** olga6505963@yandex.ru; **Scopus Author ID:** 57189354989

Воронина Ольга Борисовна [Olga B. Voronina, MD]; **адрес:** 115409, Российская Федерация, Москва, ул. Москворечье д. 20 [address: 20 Moskvorechye Str., 115409, Moscow, Russian Federation]; **телефон:** +7 (499) 324-21-89; **e-mail:** anhen_lily@mail.ru

Муртазаева Ольга Анатольевна, к.м.н. [Olga A. Murtazayva, MD, PhD]; **адрес:** 115409, Российская Федерация, Москва, ул. Москворечье д. 20 [address: 20 Moskvorechye Str., 115409, Moscow, Russian Federation]; **телефон:** +7 (499) 324-21-89; **e-mail:** olga-84-mur@mail.ru

Мухортых Валерий Алексеевич, к.м.н. [Valeriy A. Mukhortykh, MD, PhD]; **адрес:** 115409, Российская Федерация, Москва, ул. Москворечье д. 20 [address: 20 Moskvorechye Str., 115409, Moscow, Russian Federation]; **телефон:** +7 (499) 324-21-89; **e-mail:** valera-89@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 3437-4081

Цымбал Ирина Николаевна, к.м.н. [Irina N. Tsybal, MD, PhD]; **адрес:** 115409, Российская Федерация, Москва, ул. Москворечье д. 20 [address: 20 Moskvorechye Str., 115409, Moscow, Russian Federation]; **телефон:** +7 (499) 324-21-89; **e-mail:** irnikc@yandex.ru



М.В. Федосеенко^{1, 2}, Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2, 3}, Е.А. Вишнева^{1, 2}, С.В. Толстова¹,
А.М. Сельвян¹, Т.А. Калюжная^{1, 2}, Ф.Ч. Шахтактинская^{1, 2}, М.А. Солошенко¹, Т.Е. Привалова^{1, 2},
М.В. Фоминых^{1, 2}, Т.Е. Зиновьева⁴

¹ НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, Москва, Российская Федерация

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

³ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Российская Федерация

⁴ Московский областной перинатальный центр, Москва, Российская Федерация

Совершенствование подходов к иммунопрофилактике детей с отклонениями в состоянии здоровья: результаты проспективного когортного исследования

Автор, ответственный за переписку:

Федосеенко Марина Владиславовна, кандидат медицинских наук, заведующая отделом разработки научных подходов к иммунизации пациентов с отклонениями в состоянии здоровья и хроническими болезнями, ведущий научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН

Адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, стр. 1, **тел.:** +7 (499) 137-01-97, **e-mail:** titovamarina@mail.ru

Обоснование. Современная вакцинопрофилактика призвана обеспечить защиту и пользу для здоровья каждого человека, учитывая в том числе возрастные характеристики и особенности состояния здоровья. До настоящего времени в нашей стране тема вакцинации детей с хроническими заболеваниями остается чрезвычайно актуальной и дискуссионной, с которой ассоциировано много нерешенных вопросов для врачей различных специальностей, в том числе работающих в первичном звене здравоохранения. **Цель исследования** — разработать основные подходы и научно доказать эффективность и безопасность вакцинопрофилактики детей с различными формами хронической патологии. **Методы.** Проведено комплексное обследование 100 детей в возрасте от 1 мес до 17 лет 11 мес. Дети были разделены на 4 группы в зависимости от основной нозологической формы. Анализировался вакцинальный и инфекционный анамнез, с учетом которого проводилась вакцинация. По результатам заполненной родителями анкеты оценивалось течение поствакцинального периода. Проводилась оценка иммуногенности вакцинации по результатам измерения уровня специфических антител к ряду контролируемых инфекций (кори, краснухи, эпидемического паротита, гепатита В, коклюша, гемофильной инфекции типа b). **Результаты.** Через месяц после завершённой вакцинации защитные титры антител против гемофильной инфекции типа b установлены у 96,2% всех обследуемых пациентов, против столбняка и гепатита В — у 95,2%, против коклюша — у 92,5%, против краснухи — у 91%, против кори — у 87,5%, против паротита — у 71,9%, против ветряной оспы — у 69% детей. Течение поствакцинального периода у большинства пациентов характеризовалось как благоприятное. Среди изменений общего состояния, возникших после вакцинации у 42% детей, регистрировались субфебрильная температура, капризность или вялость. Местные реакции развивались лишь в 15% случаев. **Заключение.** Результаты работы позволили продемонстрировать иммунологическую эффективность и клиническую безопасность иммунопрофилактики детей с различными формами хронических заболеваний.

Ключевые слова: вакцинопрофилактика, дети, хронические заболевания, иммунологическая эффективность вакцинации, безопасность вакцинации

Для цитирования: Федосеенко М.В., Намазова-Баранова Л.С., Вишнева Е.А., Толстова С.В., Сельвян А.М., Калюжная Т.А., Шахтактинская Ф.Ч., Солошенко М.А., Привалова Т.Е., Фоминых М.В., Зиновьева Т.Е. Совершенствование подходов к иммунопрофилактике детей с отклонениями в состоянии здоровья: результаты проспективного когортного исследования. *Педиатрическая фармакология*. 2021;18(6):469–482. doi: 10.15690/pf.v18i6.2328

ОБОСНОВАНИЕ

Вакцинопрофилактика на протяжении двух веков доказала свое неоспоримое лидерство в качестве инструмента борьбы с опасными смертельными инфекционными заболеваниями [1]. В настоящее время вакцинация ежегодно предотвращает до 4,5 млн смертей, при этом почти половину — с помощью современных вакцин, внедренных за последние два десятилетия.

Ожидается, что к 2030 г. методы вакцинопрофилактики позволят человечеству спасти каждый год до 5,5 млн детских жизней [2].

В соответствии с Концепцией современной вакцинопрофилактики, принятой в 1974 г. экспертами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и UNICEF (детского фонда Организации Объединенных Наций — United Nations International Children's Emergency Fund; UNICEF)

в рамках Расширенной программы иммунизации, направленной на борьбу с ведущими инфекционными заболеваниями, ребенок с хронической патологией относится к группе повышенного риска, поэтому его вакцинация считается обязательной и первоначально важной [3, 4]. Различные хронические заболевания и особенности состояния здоровья повышают риск развития и осложненного течения многих инфекционных болезней [5–8]. Кроме того, использование у таких пациентов кортикостероидной и другой иммуносупрессивной терапии также может повышать риск развития неконтролируемой инфекции в тяжелой форме и обострения на этом фоне основной патологии [5, 9]. Вследствие этого ряд заболеваний, таких как хронические болезни легких и сердечно-сосудистые заболевания [10], требуют обязательной защиты против инфекций, не входящих в перечень национального календаря профилактических прививок (НКПП), например, проведения расширенной иммунизации против пневмококковой инфекции [11], менингококковой инфекции [12], гепатита В и т. д. Для таких больных вакцинация является определяющим фактором комплекса мероприятий, позволяющих поддержать контроль над заболеванием и продлить жизнь. Однако в связи с особенностями иммунного ответа таким больным могут потребоваться дополнительные введения вакцин по сравнению с их здоровыми сверстниками с целью обеспечения адекватной и долговременной специфической защиты [13].

Современная вакцинопрофилактика призвана обеспечить защиту и пользу для здоровья человека на всех этапах его жизни, учитывая особенности состояния здо-

ровья, возраста, образа жизни, профессии, региона проживания и т. д. [14–16]. Эта концепция получила название «Вакцинация на протяжении всей жизни».

Развитие современной вакцинопрофилактики выходит на совершенно новый уровень и открывает широкие возможности применения уже имеющихся вакцинных препаратов. Ученые также продолжают совершенствовать существующие вакцины, ранее не рекомендованные для отдельных групп населения, например пациентов с тяжелыми хроническими болезнями. В настоящее время имеет место лишь очень незначительный перечень абсолютных противопоказаний к введению иммунобиологических препаратов, среди которых такие состояния, как тяжелые системные аллергические реакции на вспомогательные вещества в составе вакцины и анафилактическая реакция на ее предшествующее введение [16].

В ряде развитых стран, имеющих наиболее передовой опыт вакцинопрофилактики, таких как США, разработаны универсальные программы вакцинации для различных категорий граждан в зависимости от возраста, профессиональных категорий, особенностей образа жизни и в зависимости от отклонений в состоянии здоровья [17–19]. Пристальное внимание уделяется именно иммунизации пациентов с хроническими заболеваниями.

В календаре профилактических прививок Российской Федерации разрозненно и недостаточно представлены рекомендации по селективной вакцинации определенных категорий больных, более всего нуждающихся в защите от опасных для них инфекций [20]. Все это при-

Marina V. Fedoseenko^{1, 2}, Leyla S. Namazova-Baranova^{1, 2, 3}, Elena A. Vishneva^{1, 2}, Svetlana V. Tolstova¹, Arealuis M. Selvyan¹, Tatiana A. Kaliuzhnaia^{1, 2}, Firuza Ch. Shakhtakhtinskaya^{1, 2}, Margarita A. Soloshenko¹, Tatiana E. Privalova^{1, 2}, Maria V. Fominyh^{1, 2}, Tatiana E. Zinovyeva⁴

¹ Research Institute of Pediatrics and Children's Health in "Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences", Moscow, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

³ Belgorod National Research University, Belgorod, Russian Federation

⁴ Moscow Regional Perinatal Center, Moscow, Russian Federation

Enhancement of Preventive Vaccination Approaches for Children with Health Problems: Prospective Cohort Study Results

Background. Modern preventive vaccination is intended to protect and enhance the health of every person considering age and health issues. Vaccination of children with chronic diseases in our country remains extremely topical and arguable problem that associated with many pending issues for doctors of various specialties, including those working as primary care specialists. **Objective.**

The aim of the study is to develop major approaches and to prove scientifically the efficacy and safety of preventive vaccination for children with various chronic diseases. **Methods.** We have conducted comprehensive study of 100 children aged from 1 month to 17 years 11 months. Children were divided into 4 groups according to the specific disease. Vaccinal and infectious history was analyzed. The post-vaccination period was estimated due to the results of the questionnaire completed by parents. Vaccination immunogenicity was estimated based on the results of the level of specific antibodies to various controlled infections (measles, rubella, parotitis, hepatitis B, pertussis, haemophilus influenza type b). **Results.** Protective titers of antibodies against haemophilus influenza type b were revealed in 96.2% of all examined patients, tetanus and hepatitis B — in 95.2%, against pertussis — in 92.5%, rubella — in 91%, measles — in 87.5%, parotitis — in 71.9%, chickenpox — in 69% children a month after the completed vaccination. The postvaccinal period was characterized as favorable in most patients. Major changes in overall health status occurred after vaccination in 42% of children was the following: subfebrile fever, capriciousness, or fatigue. Local reactions have developed only in 15% of cases. **Conclusion.** The results of this study have demonstrated the preventive vaccination efficacy and safety in children with various chronic diseases.

Keywords: preventive vaccination, children, chronic diseases, vaccine efficacy, vaccine safety

For citation: Fedoseenko Marina V., Namazova-Baranova Leyla S., Vishneva Elena A., Tolstova Svetlana V., Selvyan Arealuis M., Kaliuzhnaia Tatiana A., Shakhtakhtinskaya Firuza Ch., Soloshenko Margarita A., Privalova Tatiana E., Fominyh Maria V., Zinovyeva Tatiana E. Enhancement of Preventive Vaccination Approaches for Children with Health Problems: Prospective Cohort Study Results. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2021;18(6):469–482. (In Russ). doi: 10.15690/pf.v18i6.2328

водит к незащищенности пациентов с хронической патологией перед угрозой вакциноуправляемых инфекций, что особенно опасно в условиях серьезного неблагополучия эпидемиологической обстановки, сложившейся в настоящее время, как по целому ряду контролируемых инфекций, таких как корь, коклюш, дифтерия и др. [14, 21, 22], так и по новому вызову общественному здоровью — пандемии коронавирусной инфекции. Усугубляет проблему приверженности населения вакцинопрофилактике широкое распространение антивакцинальных настроений в обществе, достигшее значимости ведущей угрозы человечеству, по мнению ВОЗ.

Однако официальная статистика демонстрирует крайне низкий охват прививками среди детей с отклонениями в состоянии здоровья вследствие зачастую неправомерно регистрируемых необоснованных отводов, что обуславливает высокую уязвимость в отношении развития опасных инфекций для данной категории детского населения [23]. До сих пор некоторые специалисты заблуждаются, представляя негативное влияние иммунизации на течение основного заболевания.

Именно поэтому разработка персонализированного стратифицированного протокола иммунопрофилактики на основании анализа вакцинального и инфекционного анамнеза, особенностей состояния здоровья, включающего алгоритмы поэтапного осуществления необходимого объема и графика вакцинации, позволит повысить эффективность вакцинопрофилактики, а также достоверно количественно оценить полученный результат, подтвердив иммунологическую защиту, что является актуальным с позиций доказательной медицины.

Цель исследования

Разработать технологию персонализированной активной иммунизации детей с отклонениями в состоянии здоровья и индивидуализировать подходы к эффективной и безопасной вакцинопрофилактике детей с различными формами хронической патологии.

Рис. 1. Дизайн исследования

Fig. 1. Study design



МЕТОДЫ

Дизайн и условия проведения исследования

Исследование выполнено в период с декабря 2018 по февраль 2021 г. в многопрофильном педиатрическом дневном стационаре Консультативно-диагностического центра для детей НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ФГБНУ Министерства науки и высшего образования Российской Федерации ЦКБ РАН (г. Москва).

В исследование были включены 100 детей с наиболее часто встречающимися болезнями, по поводу которых особенно часто практикуется отвод от вакцинации. Пациенты были сформированы в 4 основные группы по форме патологии, среди которых группа детей с аллергическими заболеваниями была представлена 34 детьми (34%); группа детей с редкими, генетически обусловленными заболеваниями включала 29 детей (29%); группа детей с различными соматическими болезнями состояла из 19 детей (19%); группа детей, рожденных недоношенными, — из 18 младенцев (18%) (см. рис. 1).

Критерии соответствия

Критерии включения: дети в возрасте от 1 мес до 17 лет 11 мес жизни с различными формами хронической патологии, обратившиеся за специализированной помощью к медицинским специалистам и в последующем вакцинированные при получении информированного согласия родителей на каждое проведение вакцинации.

Критерии исключения: отказ родителей на очередном этапе от участия в исследовании.

Описание критериев соответствия (диагностические критерии)

У всех детей проанализированы данные вакцинального и инфекционного анамнеза на основании сведений, полученных из различных форм первичной медицинской документации (история развития ребенка ф. 112/у, сертификат профилактических прививок 156/у-93) и вторичных источников информации.

Перед выполнением профилактических прививок оценивались состояние здоровья пациента и возможность вакцинации, которая проводилась в условиях ремиссии основной патологии и отсутствия проявлений острых инфекций (в соответствии с нормативными документами МУ 3.3.1.1095-02, МУ 3.3.1.1889-04, МУ 3.3.1.1123-02) [17, 24, 25], выполнялось комплексное клинико-лабораторное обследование, включавшее общий анализ крови и консультации соответствующих специалистов, по результатам анализировалась необходимость назначения терапии и/или профилактических мероприятий перед иммунизацией.

В зависимости от выполненных ранее профилактических прививок, вида хронической патологии пациентам разрабатывался индивидуальный график иммунизации, на основании которого выполнялись как моновакцинация, так и многокомпонентная иммунизация (одновременная с другими иммунобиологическими препаратами, включенными в НКПП, а также вне его рамок) при наличии у пациента высокого риска контролируемых инфекций.

Вакцинация проводилась не только против инфекций, входящих в перечень НКПП, но и дополнительно в рамках научной программы — против ротавирусной инфекции, ветряной оспы и менингококковой инфекции. Иммунизация против коклюша, дифтерии, столбняка, полиомиелита, гемофильной инфекции типа *b* и гепатита В выполнялась только в составе комбинированных пента- и гексавалентных вакцин. Поскольку преимущественную долю детей с различными формами нозологий составляли либо частично привитые, либо не вакцинированные ранее, при осуществлении вакцинопрофилактики применялись основные принципы догоняющей вакцинации — одномоментное, одновременное введение необходимых вакцин, в соответствии с возрастом и НКПП, с соблюдением минимальных интервалов между прививками, возрастных ограничений, предусмотренных НКПП и инструкцией к препарату, в т. ч. как продолжение начатой ранее вакцинации.

Подбор участников в группы

Подбор участников исследования в группы проводился с целью оптимального достижения их сопоставимости.

Целевые показатели исследования

Основной показатель исследования

Эффективность выполненной вакцинации анализировалась по результатам иммунологического исследования уровня специфических антител класса IgG и доле детей в группе с достигнутыми защитными титрами специфических антител.

Определение уровня напряженности иммунного ответа к антигенам вакциноконтролируемых инфекций (коклюш, столбняк, полиомиелит, гемофильная инфекция типа *b*, корь, краснуха, эпидемический паротит, ветряная оспа и гепатит В) проводилось по результатам исследования сыворотки крови до и после выполнения разработанной схемы вакцинации с использованием следующих методов: количественного и качественного иммуноферментного анализа (ИФА).

Безопасность проводимой иммунизации оценивалась по частоте развития и степени выраженности общих и местных реакций на протяжении первых 7 дней после иммунизации инактивированными вакцинами или 15 сут после введения аттенуированных вакцин. Данные внесились родителями ребенка в специально разработанный опросник-таблицу.

Крайне важно было определить возможное влияние иммунизации на течение основной патологии: оценить частоту возникновения обострений, в отдельных случаях — число интеркуррентных заболеваний и потребность в госпитализации на протяжении 6–12 мес после проведенной вакцинации.

Дополнительные показатели исследования

Пациентам было проведено исследование уровней антител иммуноглобулинов классов А, М, G, E (IgG, М, А, E) в сыворотке крови.

Анализ зависимости уровня специфических антител IgG от возраста проводился путем определения корреляционных взаимодействий по шкале Чеддока.

Методы измерения целевых показателей

Измерение уровня специфических IgG-антител в сыворотке крови к основным вакциноконтролируемым антигенам выполнялось методом ИФА в отношении коклюша, столбняка, вирусов кори, краснухи, ветряной оспы, гепатита В, гемофильной инфекции типа *b*. Наличие подтвержденной иммунологической защиты определялось в соответствии с интерпретацией результатов диагностики, рекомендованных разработчиками диагностической тест-системы: при уровне антител к коклюшному и столбнячному токсину — выше 10 СвЕД/мл (условно связанных единиц) и 0,5 МЕд/мл соответственно; к вирусу кори, краснухи и ветряной оспы — выше 1,2 КП (коэффициент позитивности); 10 МЕ/мл и 1,1 КП (коэффициент позитивности); к HBsAg — выше 10 мМЕ/мл; к гемофильной инфекции типа *b* — выше 1 мкг/мл. Качественный показатель наличия антител класса IgG к вирусу эпидемического паротита определялся в сыворотке крови методом ИФА.

Иммунологическое исследование уровня различных классов иммуноглобулинов проводилось и оценивалось в соответствии с референсными значениями.

Статистические процедуры

Статистический анализ был выполнен с использованием модулей matplotlib, scipy, pandas и numpy в Python версии 3.8 и 3.3 с Anaconda. Количественные показатели проверяли на соответствие нормальному распределению с помощью критерия Шапиро–Уилка (при $n < 50$) и Колмогорова–Смирнова (при $n \geq 50$). Во всех случаях распределение отличалось от нормального, по этой причине использовалось описание количественных показателей с указанием медианы Me и [25; 75] перцентилей.

Сравнение независимых групп проводили при помощи критерия Манна–Уитни (в случае сравнения 2 выборок) и критерия Краскела–Уоллиса (≥ 3 выборок). Для сравнения распределения категориальных признаков использовали критерий χ^2 Пирсона и точный критерий Фишера (при числе наблюдений в одной из ячеек таблицы $2 \times 2 \leq 5$).

Расчет статистической значимости попарно связанных количественных выборок проводился непараметрическим методом с использованием критерия Вилкоксона; качественных — путем расчета теста Мак-Немара. Для выявления корреляций между параметрами применялся критерий Спирмена.

Во всех случаях, когда были проведены множественные сравнения, осуществлялся перерасчет уровня значимости p с применением поправки Бонферрони. Проверка гипотез была двусторонней, значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми.

Этическая экспертиза

Исследование проведено в рамках научно-исследовательской работы Рег. № АААА-А19-119031390132-9 в ЦКБ РАН, согласно утвержденному плану Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (выписка из протокола заседания НЭК ЦКБ РАН, № 131, исх. № 054-3-1). Включение в исследование, обследование, в т. ч. инвазивные методы обследования, а также проведение вакцинации выполнялось после получения подписанного информированного добровольного согласия от родителя или законного представителя ребенка или от подростка по достижении возраста 15 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристики выборки (групп) исследования

Средний возраст наблюдаемых детей на момент включения в исследование (Me ; Q_1 ; Q_3) составил 45 [0,7; 12,6] мес ($Me = 43$). В исследуемых группах преобладали мальчики — 58 (58%).

У всех детей проанализированы данные вакцинального и инфекционного анамнеза. Оценивались следующие характеристики: вакцинальный статус (отсутствие вакцинации, соответствие проведенной ранее вакцинации НКПП, нарушение графика иммунизации), инфекционный анамнез (данные о перенесенных управляемых инфекциях). Состояние вакцинального анамнеза определялось в одну из следующих групп: соответствие НКПП, частично привиты, не привиты или вакцинированы шире НКПП.

В большинстве своем вакцинальный анамнез ранее привитых детей содержал перечень профилактических прививок, включенных в НКПП. Немногочисленные пациенты имели в анамнезе вакцинацию против гемофильной инфекции типа *b*, менингококковой инфекции, ветряной оспы и др.

Возрастная и половая характеристика детей в зависимости от нозологических форм выявленных заболеваний, а также результаты проанализированного вакцинального анамнеза продемонстрированы в табл. 1. Самому младшему пациенту на момент включения в исследование было 2 мес жизни, самому старшему 17 лет 11 мес.

Первая и вторая целевые группы представлены преимущественно детьми школьного возраста и подростками. Тогда как младенцы первых двух лет жизни были сконцентрированы в группе недоношенных, а младшие школьники чаще встречались среди пациентов с хроническими соматическими болезнями.

Характеристика групп исследования

Наибольшая группа была сформирована из **детей с аллергическими заболеваниями** в количестве 34

детей (34%), поскольку в целом в популяции дети с аллергическими состояниями составляют около 1/3. Среди них большинство пациентов (19 (55,8%) детей) страдали бронхиальной астмой, 9 детей (26,5%) — атопическим дерматитом; 6 пациентов (17,6%) — аллергическим ринитом.

Группа **детей с редкими, генетически обусловленными заболеваниями**, к которым сегодня приковано огромное внимание в связи со значительно сниженной продолжительностью жизни и дорогостоящей применяемых в их лечении препаратов или отсутствием патогенетического лечения. В нее вошли 29 детей (29%) с наследственными болезнями обмена веществ (мукополисахаридоз, альбинизм) — 23 человека, а также дети с редкими генетическими синдромами (синдром Дауна, Ди Джорджи, гемофилия, аниридия, синдром микроделеции 10 хромосомы) — 6 детей.

Разнородная группа **детей с соматическими болезнями насчитывала 19 пациентов (19%)**. Среди них были пациенты с болезнями крови (младенческая нейтропения, анемия) — 8 детей, с различными формами неврологической патологии — 6, с нефрологическими болезнями — 2 пациента, 3 ребенка страдали кардиологическими болезнями. Средний возраст на момент включения в исследование составил 1,0 год.

Группа **детей, рожденных недоношенными**, состояла из 18 детей (18%). В среднем в популяции новорожденных тех, кто родился раньше срока, встречается около 10–15%. В то же время самый младший ребенок, рожденный раньше срока, впервые обратился на плановую вакцинацию в возрасте 6 мес, что недопустимо поздно.

Данные вакцинального анамнеза

Хуже всего стартовая вакцинация отмечалась в группе **недоношенных младенцев**. Ранее не прививались 16 (89%) детей. Лишь 2 недоношенным младенцам (11%) уже вводились отдельные прививки, причем в обоих случаях вакциной BCG-M. Соответственно, никто из детей данной группы не привит по рекомендованному НКПП графику.

Несколько более позитивной выглядела ситуация в группе **детей с аллергическими заболеваниями**. Так, большинство детей — 15 (44,2%) были привиты частично, а 13 (38,2%) пациентов вакцинированы шире НКПП, 6 детей (17,6%) вакцинированы по графику соответственно возрасту и 1 (2,9%) ребенок не был ранее привит (табл. 2).

В группе **детей с различными формами хронических заболеваний** чаще всего были привиты частично — 12 детей группы (63,2%), лишь 4 пациента (21%) вакцинированы по графику соответственно возрасту, а 3 (15,8%) — ранее не прививались вовсе.

Таблица 1. Характеристика пациентов разных групп наблюдения, абс. (%)

Table 1. Characteristics of patients from different study groups, abs. (%)

Показатель / Вид патологии	Аллергические заболевания	Генетически обусловленные заболевания	Хронические соматические заболевания	Недоношенность
Пол (мальчики)	20 (20%)	18 (18%)	11 (11%)	9 (9%)
Возраст, лет Me [Q_1 ; Q_3]	7,3 [3,7; 12,6]	6,8 [4,5; 10,1]	1,0 [0,7; 1,5]	0,7 [0,2; 7,0]
Вакцинальный анамнез:				
• соответствие НКПП	6 (17,6%)	10 (31,1%)	3 (15,8%)	–
• частично привиты	15 (44,2%)	11 (37,9%)	13 (68,4%)	10 (55,6%)
• не привиты ранее	–	1 (3,5%)	2 (10,5%)	8 (44,4%)
• шире НКПП	13 (38,2%)	8 (27,6%)	1 (5,3%)	–

Таблица 2. Уровень специфических антител IgG на момент включения в исследование, Me [Q₁; Q₃]**Table 2.** Level of specific IgG antibodies at study entry, Me [Q₁; Q₃]

Инфекция, против которой проводилась вакцинация	Все дети	Дети с аллергическими заболеваниями	Дети с генетически обусловленными болезнями	Недоношенные	Дети с соматическими заболеваниями	p-value между группами
Гемофильная инфекция типа b, мкг/мл	1,1 [0,1; 1,6]	1,2 [1,0; 3,2]	1,5 [0,2; 1,6]	0,1 [0,0; 0,7]	0,0 [0,0; 0,0]	0,037
Коклюш, СвЕд/мл	1,2 [0,0; 22,8]	16,5 [2,0; 27,2]	1,2 [0,6; 27,4]	0,0 [0,0; 5,8]	0,0 [0,0; 0,2]	0,047
Корь, КП	1,5 [0,2; 4,3]	2,0 [0,3; 4,0]	1,7 [0,9; 3,8]	1,2 [0,2; 3,2]	0,2 [0,1; 4,2]	0,715
Краснуха, МЕ/мл	3,5 [0,3; 38,5]	11,8 [0,3; 24,6]	18,3 [9,3; 102,0]	2,0 [0,2; 65,2]	1,5 [0,3; 95,0]	0,824
Ветряная оспа, КП	0,2 [0,2; 0,5]	0,3 [0,3; 0,5]	0,2 [0,2; 0,2]	0,6 [0,4; 0,6]	0,2 [0,0; 0,2]	0,184
Столбняк, МЕ/мл	0,2 [0,1; 0,8]	0,8 [0,2; 1,3]	0,4 [0,2; 0,6]	0,1 [0,1; 0,3]	0,1 [0,0; 0,1]	0,008
Гепатит В, мМЕ/мл	7,3 [0,0; 63,8]	27,7 [0,9; 215,8]	7,5 [0,4; 44,0]	1,8 [0,1; 39,9]	1,1 [0,0; 10,9]	0,138

Примечание. СвЕд/мл — условно связанная единица на мл; МЕ/мл — международная единица на мл; КП — коэффициент позитивности; мМЕ/мл — миллимеждународная единица на мл.

Note. cbU/ml (СвЕд/мл) — conditionally bounded unit per ml; IU/mL (МЕ/мл) — international units per milliliter; CP (КП) — coefficient of positiveness; mIU/ml (мМЕ/мл) — milli-international units per milliliter.

Среди пациентов с редкими болезнями 12 детей (41,5%) вакцинированы в соответствии с НКПП, 10 (34,5%) детей привиты частично и 7 (24%) — ранее не прививались. Против «внекалендарных» инфекций эти дети не вакцинировались вовсе.

В ходе анализа вакцинации против инфекций, не входящих в НКПП, установлено, что шире рекомендованного графика прививались дети из группы аллергических заболеваний и пациенты с генетически обусловленными болезнями. Наиболее часто дети вакцинировались против гемофильной инфекции типа b — 39 детей, против менингококковой инфекции — 14 детей и против ветряной оспы — 11 детей. В редких случаях пациенты с отклонениями в состоянии здоровья прививались против вирусного гепатита А — 9 детей, редко — против клещевого энцефалита (4 ребенка) и ротавирусной инфекции (2 ребенка).

Данные инфекционного анамнеза

В ходе сбора анамнестических данных удалось установить, что треть детей (31%) ранее болели вакциноуправляемыми инфекциями. Так, 28 пациентов перенесли ветряную оспу, 3 детей переболели коклюшем. Других контролируемых инфекций родители наблюдаемых детей не отмечали.

Интересно, что половина детей (15; 53,6%), перенесших ветряную оспу, имели основной диагноз аллергического заболевания, в том числе 13 — бронхиальную астму. При этом 3 случая перенесенной коклюшной инфекции также отмечены среди невакцинированных ранее больных астмой.

На первом году жизни ветряной оспой переболели 3 ребенка, среди которых пациенты из группы недоношенных, с редкой патологией и мальчик с бронхиальной астмой. Все они при первичном иммунологическом исследовании имели защитные титры антител к вирусу *Varicella Zoster*, т.е. протективная защита была достигнута.

Основные результаты исследования

Измерение уровня специфических IgG-антител в сыворотке крови к вакциноконтролируемым инфекциям, первоначально проведенное до вакцинации, про-

демонстрировало следующие результаты. В отношении большинства инфекций (коклюш, краснуха, ветряная оспа, столбняк, гепатит В) для всех детей характерно отсутствие защитного уровня специфических антител (табл. 2).

Определение уровня антител после вакцинации позволило продемонстрировать адекватный иммунный ответ и характеризовать **иммунологическую эффективность вакцинации** в отношении изучаемых контролируемых инфекций среди пациентов различных групп (табл. 3).

При первоначальном обследовании общий уровень специфических антител к возбудителям столбняка, коклюша, гепатита В и ветряной оспы не достигал защитного (табл. 2). Незначительное превышение референсных значений уровня антител к вирусу кори, краснухи и эпидемического паротита отмечалось среди детей старшего школьного возраста с аллергическими заболеваниями и генетическими болезнями, ранее получившими неполную схему вакцинации против данных инфекций. Проведенный курс вакцинации, соответствующий возрасту и установленному вакцинальному анамнезу, подобранный в индивидуальном порядке детям с различными видами патологии, способствовал выработке защитных антител против гемофильной инфекции типа b — у 96,2%, против столбняка у 95,2%, против коклюша у 92,5% всех исследуемых пациентов, против гепатита В — среди 95,2% детей, против краснухи — у 91% пациентов, против кори — у 87,5%, против эпидемического паротита — у 71,9%, против ветряной оспы — у 69% детей (среди которых менее половины — 47,05% детей успели получить только 1 дозу вакцины из рекомендованной двукратной схемы).

Важно отметить установленную статистическую значимость разницы при сравнении показателей серопозитивности до и после вакцинации против коклюша, столбняка, гепатита В, гемофильной инфекции типа b, дифтерии, эпидемического паротита, ветряной оспы и краснухи, что свидетельствует о значимом приросте уровня антител после проведенной вакцинации у большинства наблюдаемых нами детей независимо от нозологической формы патологии.

Таблица 3. Уровень специфических антител IgG после проведения вакцинации Me [Q₁; Q₃]

Table 3. Level of specific IgG antibodies after vaccination, Me [Q₁; Q₃]

Инфекция, против которой проводилась вакцинация	Все дети	Дети с аллергическими заболеваниями	Дети с генетически обусловленными болезнями	Недоношенные	Дети с соматическими заболеваниями	p-value между группами
Гемофильная инфекция типа b, мкг/мл	5,7 [3,1; 6,9]	4,7 [1,5; 6,4]	8,8 [2,5; 10,6]	6,1 [5,5; 8,7]	6,2 [3,7; 6,9]	0,254
Коклюш, СвЕд/мл	45,0 [23,2; 67,4]	56,4 [32,5; 67,9]	66,3 [5,7; 74,8]	36,7 [10,0; 52,3]	43,6 [27,2; 55,5]	0,367
Корь, КП	5,3 [3,9; 5,7]	4,9 [3,0; 5,6]	4,8 [4,5; 5,8]	5,4 [5,0; 5,6]	5,7 [5,2; 6,0]	0,562
Краснуха, МЕ/мл	37,9 [17,9; 109,1]	26,9 [15,0; 73,7]	70,3 [37,3; 96,2]	53,8 [27,8; 135,3]	68,3 [23,9; 125,0]	0,339
Ветряная оспа, КП	1,1 [0,8; 1,6]	0,9 [0,7; 1,4]	1,1 [0,7; 1,1]	1,5 [0,9; 2,1]	2,3 [1,5; 3,2]	0,053
Столбняк, МЕ/мл	2,8 [1,3; 4,7]	2,9 [1,1; 5,6]	3,1 [1,8; 6,1]	3,1 [1,1; 3,8]	2,5 [1,8; 3,5]	0,869
Гепатит В, мМЕ/мл	818,0 [68,2; 818,0]	136,2 [20,8; 818,0]	645,3 [521,7; 818,0]	576,4 [275,8; 818,0]	818,0 [505,9; 818,0]	0,370

Примечание. СвЕд/мл — условно связывающаяся единица на мл; МЕ/мл — международная единица на мл; КП — коэффициент позитивности; мМЕ/мл — миллимеждународная единица на мл.

Note. cbU/ml (СвЕд/мл) — conditionally bounded unit per ml; IU/mL (МЕ/мл) — international units per milliliter; CP (КП) — coefficient of positiveness; mIU/ml (мМЕ/мл) — milli-international units per milliliter.

Статистически значимый прирост антител после выполненной вакцинации отмечен в отношении практически всех контролируемых инфекций: гемофильной инфекции типа b ($p = 0,001$), коклюша ($p = 0,001$), ветряной оспы ($p = 0,001$), столбняка ($p = 0,001$), кори ($p = 0,001$), краснухи ($p = 0,001$), гепатита В ($p = 0,001$).

При сравнительном анализе показателей иммунного ответа до проведенной вакцинации против всех изучаемых инфекций в разных группах наблюдения характерна широкая вариабельность (коклюш ($p = 0,001$); корь ($p = 0,005$); гемофильная инфекция типа b ($p = 0,14$); краснуха ($p = 0,025$); паротит ($p = 0,007$)). Тогда как после проведенной вакцинации уровни антител против всех инфекций среди детей разных групп не имели статистически значимых различий.

Наиболее высокой иммуногенной активностью отличалась вакцина против гемофильной инфекции типа b (рис. 2). Среди детей всех изучаемых групп отмечалась значительная сероконверсия специфических антител к данному возбудителю (как минимум 4-кратный прирост антител).

При сравнении уровня антител у детей, перенесших ветряную оспу и привитых против этой инфекции (часть из которых одной дозой вакцины), критерий Манна-Уитни демонстрирует значимо более высокие титры антител у переболевших инфекцией, что подтверждает стойкий постинфекционный иммунитет ($p < 0,001$) (рис. 3).

Наиболее заметна разница поствакцинального и постинфекционного иммунного ответа в группах пациентов с аллергической патологией, генетически обу-

Рис. 2. Диаграмма размаха уровня антител IgG к гемофильной инфекции типа b до и после вакцинации, мкг/мл

Fig. 2. Box plot for IgG antibody levels to haemophilus influenza type b before and after vaccination, $\mu\text{g/l}$

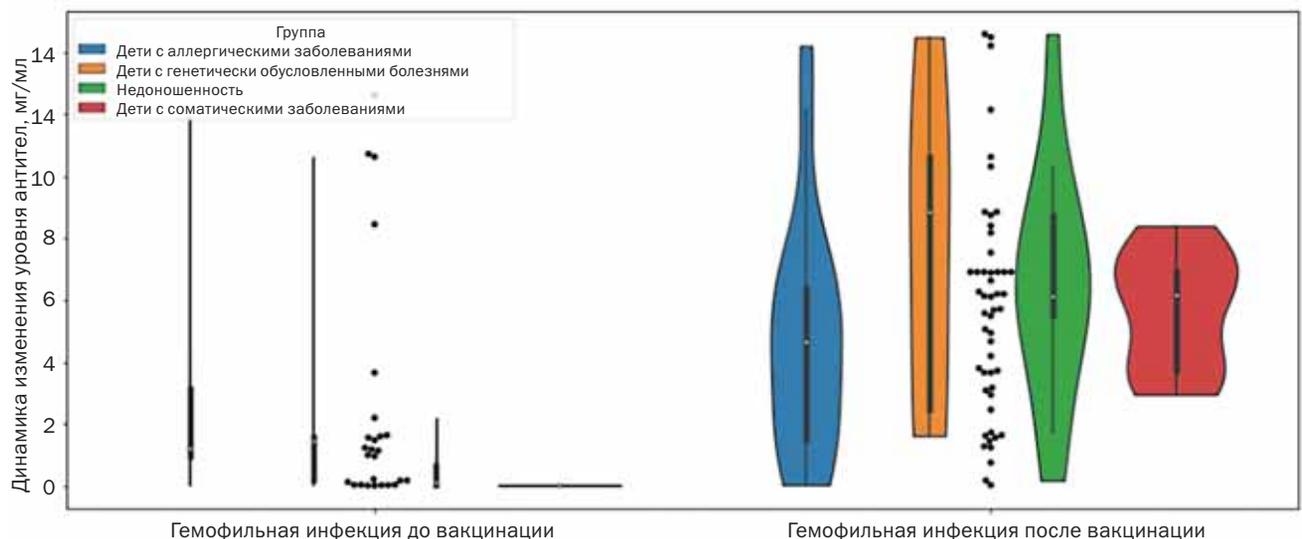
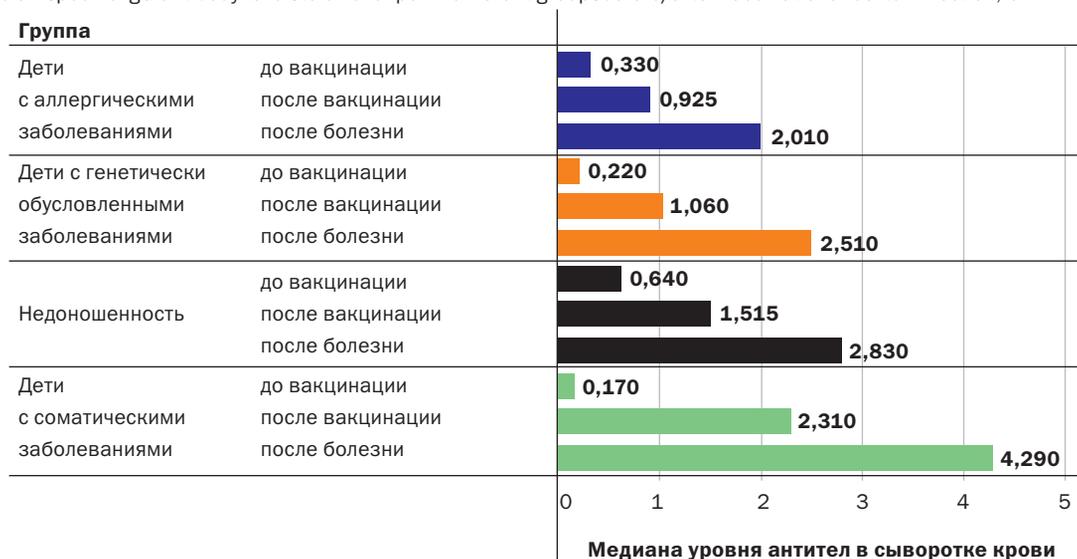


Рис. 3. Медиана уровня специфических антител к ветряной оспе IgG в различных группах до/после вакцинации и после перенесенной инфекции, КП

Fig. 3. Median specific IgG antibody levels to chickenpox in different groups before/after vaccination and after infection, CP



словленными заболеваниями и среди недоношенных, что проявлялось статистически значимо высоким уровнем антител против ветряной оспы среди детей, переболевших ветряной оспой, в сравнении с вакцинированными детьми со статистической значимостью $p = 0,001$; $0,002$ и $0,046$ соответственно.

Анализ переносимости профилактических прививок

Клиническое течение поствакцинального периода в целом характеризовалось благоприятным профилем безопасности среди детей из всех представленных групп. Сильных поствакцинальных осложнений не было зарегистрировано ни в одном случае проведенной вакцинации.

Общие реакции в виде изменения поведения (капризности, вялости, нарушения аппетита) и повышения температуры тела родители отмечали у детей более чем в 2,5 раза чаще, чем местные реакции (табл. 4). Наиболее часто побочные проявления после иммунизации (ПППИ) регистрировались в группе недоношенных и детей с соматическими заболеваниями. В частности, общие реакции отмечались у 68,4% пациентов с хронической патологией; местная гиперемия, болезненность, уплотнение в месте введения вакцины беспокоили пациентов значительно реже — 31,6% детей этой группы.

Местные реакции в виде гиперемии, красноты, отека в месте введения вакцины беспокоили в первую очередь недоношенных младенцев и пациентов с болезнями крови. Тогда как у детей из группы с редкими болезнями

поствакцинальный период практически всегда протекал бессимптомно.

Наибольшее число ПППИ отмечено у детей первых 5 лет жизни — 19 (58,1%). Побочные реакции в поствакцинальном периоде у этих детей отличались клиническим разнообразием и проявлялись в виде местных реакций, явлений астении (капризность, вялость) и повышения температуры тела. Дети школьного возраста и подростки (13 детей — 41,9%) среди жалоб после прививки перечисляли боль в месте инъекции, красноту, вялость, в редких случаях — отмечалось повышение температуры тела в первые сутки после вакцинации. Все ПППИ независимо от возраста и формы патологии характеризовались нестойкостью и полным исчезновением в первые 3 суток после их развития.

У детей старших возрастных групп наиболее часто местные реакции встречались в поствакцинальном периоде после применения коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцины с уменьшенным количеством антигена и пневмококковой конъюгированной вакцины. В раннем возрасте ПППИ регистрировались после введения комбинированных пента/гексавалентных вакцин и конъюгированной пневмококковой вакцины.

У каждого третьего ребенка из группы с *аллергическими заболеваниями* регистрировались побочные проявления в поствакцинальном периоде, среди которых одинаково часто отмечалась боль в месте введения и лихорадка, значительно реже — отек и гиперемия в месте введения и вялость.

Таблица 4. Характеристика побочных проявлений после иммунизации в группах исследуемых детей, n (%)

Table 4. Characteristics of vaccination adverse effects in children of study groups, n (%)

Вид патологии	Побочные проявления		
	Общие реакции	Местные реакции	Сильные поствакцинальные реакции
Аллергические заболевания ($n = 34$)	14 (41,1)	3 (8,7)	0
Генетические заболевания ($n = 29$)	3 (10,3%)	0	0
Соматические заболевания ($n = 19$)	13 (68,4)	6 (31,6)	0
Недоношенность ($n = 18$)	11 (61,1)	6 (33,3)	0
Итого	42 (42)	15 (15)	0

Таблица 5. Подробная характеристика побочных проявлений после иммунизации среди детей с различными заболеваниями, *n* (%)
Table 5. Detailed characteristics of vaccination adverse effects in children with different diseases, *n* (%)

Вид патологии	Побочные явления						
	Местные реакции	Боль	Сыпь	Лихорадка	Капризность	Вялость	Нарушение аппетита
Аллергические заболевания	3 (8,7)	6 (17,6)	0	5 (14,7)	0	3 (8,8)	0
Генетические заболевания	0	1 (3,4)	0	2 (6,9)	0	1 (3,4)	0
Соматические заболевания	6 (31,6)	1 (5,3)	1 (5,3)	6 (31,6)	2 (10,5)	2 (10,6)	1 (5,3)
Недоношенность	6 (33,3)	0	1 (5,5)	2 (11,1)	4 (22,2)	3 (16,8)	1 (5,5)

У большинства детей с генетически обусловленными заболеваниями реакции в поствакцинальном периоде выявлены не были (табл. 5).

Более половины детей из группы недоношенных имели различные проявления в поствакцинальном периоде (см. табл. 5). Причем чаще всего отмечались нарушения общего состояния (капризность, вялость, нарушения аппетита). При этом однократный подъем температуры тела наблюдался лишь у 2 детей при введении гексавалентной комбинированной вакцины, что сопровождалось местной реакцией в виде покраснения и уплотнения средней интенсивности в месте введения. Указанные поствакцинальные проявления разрешились самостоятельно в течение трех дней с момента вакцинации.

В преимущественном числе случаев реакции в группе детей, имеющих соматическую патологию, носили общий характер и встречались у детей первых лет жизни. В частности, у одного пациента отмечалась субфебрильная температура при введении менингококковой конъюгированной вакцины, а у двоих — вялость, капризность при одновременном введении пневмококковой конъюгированной и гексавалентной вакцины, а также в течение первых двух суток после иммунизации пентавалентной вакциной.

Вакцинация не оказала негативного влияния на течение основного заболевания ни у кого из детей.

Наслоение интеркуррентных инфекций в первую неделю после вакцинации регистрировалось лишь у 3 детей. У двоих детей в раннем поствакцинальном периоде после введения комбинированной вакцины против кори, краснухи, паротита отмечались умеренные катаральные проявления без повышения температуры тела, купированные в течение недели. У девочки из группы пациентов

с хронической патологией, страдающей пиелонефритом, с первых суток после вакцинации менингококковой конъюгированной вакциной отмечалась фебрильная лихорадка с развитием характерной клинической картины внезапной экзантемы, подтвержденной результатами вирусологической диагностики, по данным иммунологического исследования в крови обнаружены специфические антитела IgM к вирусу герпеса VI типа. Течение инфекции в дальнейшем характеризовалось средней степенью тяжести, не влияло на течение основной болезни.

Дополнительные результаты исследования Результаты иммунологического обследования

В целом показатели гуморального иммунитета у детей с разными формами хронических заболеваний не имели значимых отклонений от референсных значений (табл. 6). Средний уровень IgA, M, G характеризовался нормальными значениями у преимущественного большинства детей. Показатели IgE были повышены у детей из группы аллергической патологии и имели статистическую разницу с показателями детей, имеющих другие хронические заболевания. Отмечены достоверные различия уровня антител класса IgG и IgA среди детей различных нозологических групп.

При сопоставлении уровня антител до и после вакцинации с возрастом детей с использованием шкалы Чеддока установлены следующие корреляционные статистически значимые связи: отрицательная корреляция умеренной силы между поствакцинальным титром антител к гемофильной инфекции типа *b* после вакцинации и возрастом ребенка $r = -0,33, p = 0,036$; отрицательная корреляция умеренной силы (по шкале Чеддока) между поствакцинальным титром антител к кори и возрастом

Таблица 6. Показатели иммунологического анализа крови среди детей разных нозологических групп с учетом возраста, *Me* [Q_1 ; Q_3]
Table 6. Immunologic blood test results in children of different nosological groups according to their age, *Me* [Q_1 ; Q_3]

Группы наблюдения	Возраст, год	IgA, г/л	IgG, г/л	IgM, г/л	IgE, кЕ/л
Референсные значения, г/л		0,50–2,20	5,40–18,22	0,50–1,90	Дети 5–10 лет: 0–90 Дети 10–15 лет: 0–200 Дети от 16 лет: 0–100
Дети с аллергическими заболеваниями (<i>n</i> = 34)	7,3 [3,7; 12,6]	1,0 [0,6; 1,6]	8,4 [5,5; 10,2]	0,8 [0,6; 1,0]	77,5 [23,5; 174,2]
Дети с генетически обусловленными болезнями (<i>n</i> = 29)	6,8 [4,5; 10,1]	1,1 [1,0; 1,4]	9,6 [7,4; 11,2]	0,9 [0,7; 1,1]	19,5 [7,0; 99,2]
Дети с соматическими заболеваниями (<i>n</i> = 19)	1,0 [0,7; 1,5]	0,3 [0,1; 0,5]	5,1 [3,3; 7,2]	0,8 [0,5; 0,9]	9,0 [3,5; 25,2]
Недоношенные дети (<i>n</i> = 18)	0,7 [0,2; 7,0]	0,2 [0,1; 1,1]	3,9 [2,9; 8,4]	0,5 [0,4; 1,2]	12,0 [4,9; 55,0]
<i>p</i> -value	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,159	0,003
Общие данные (<i>n</i> = 100)		0,9 [0,4; 1,3]	8,4 [5,5; 10,2]	0,8 [0,6; 1,0]	24,0 [7,0; 107,0]

ребенка $r = -0,41$, $p = 0,037$; положительная корреляция умеренной силы между титром антител к столбняку до вакцинации и возрастом ребенка $r = 0,51$, $p = 0,002$; отрицательная корреляция умеренной силы между поствакцинальным титром антител к вирусу гепатита В и возрастом ребенка $r = -0,42$, $p = 0,001$.

Изучение взаимосвязи показателей серологической напряженности к вакциноуправляемым инфекциям с полом исследуемых детей закономерности и зависимости не обнаружило.

Разработан оптимальный алгоритм проведения вакцинации детей с хроническими заболеваниями и отклонениями в состоянии здоровья в составе мультидисциплинарной команды специалистов (рис. 4).

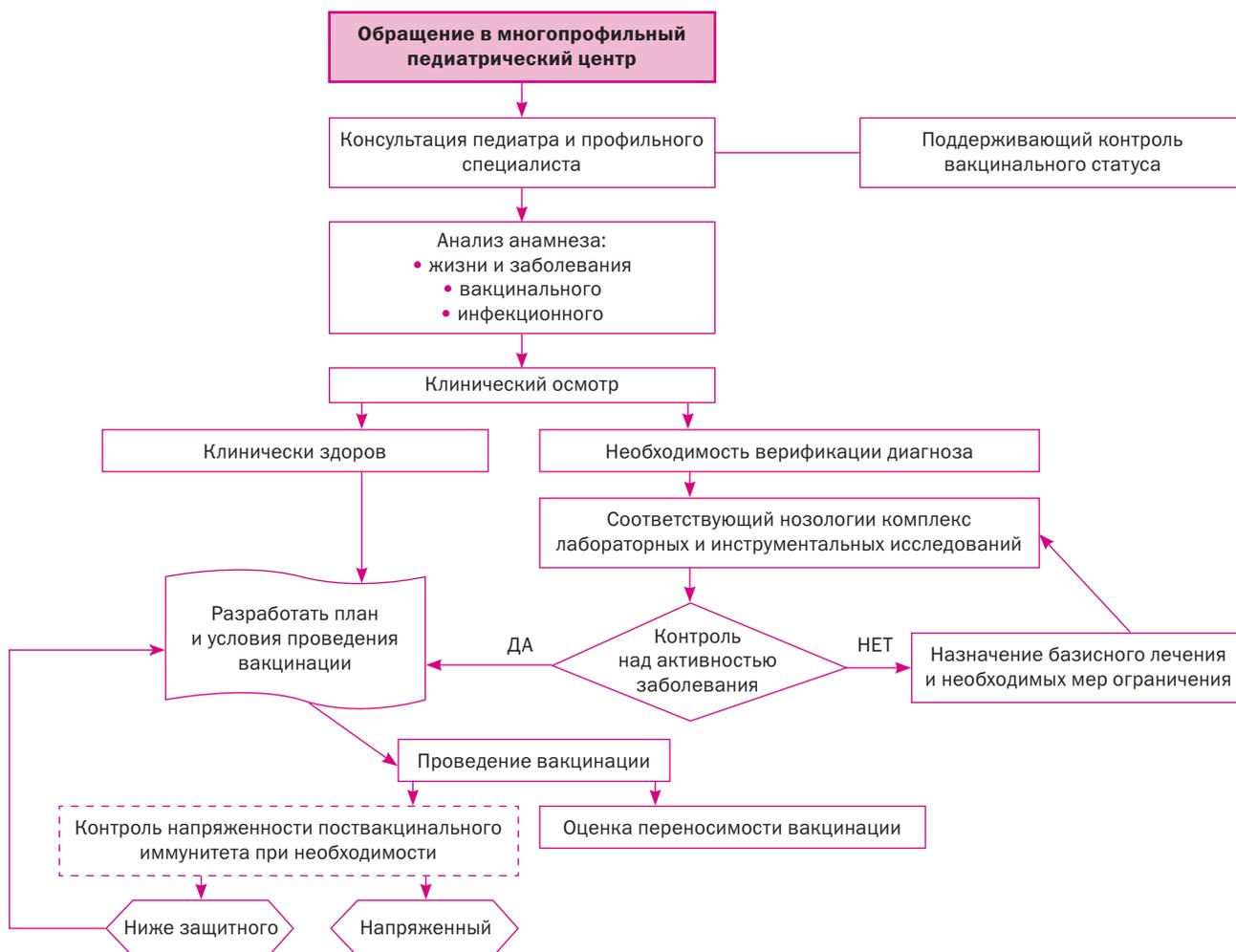
Предлагаемый алгоритм проведения иммунизации пациента с различными видами хронической патологии позволит врачу любой специальности провести вакцинацию даже тяжелому пациенту. В ходе сбора анамнеза и ознакомления с медицинской документацией врач-вакцинолог должен оценить стабильность состояния и ведущей нозологической формы у пациента, при необходимости оценив результаты клинических исследований за последний месяц, и установить длительность клинико-лабораторной ремиссии или подтвердить стабильное состояние больного. При необходимости пациент направляется на комплексное обследование, преимущественно в стационаре дневного пребывания, где проводится

осмотр специалистом, дополнительные лабораторные инструментальные исследования. Если требуется состояние ребенка, назначается комплекс лечебных мероприятий с оценкой контроля лечебного процесса, по завершении которых проводится подготовка к вакцинации с учетом этиопатогенетических факторов развития основного заболевания. Медикаментозная подготовка перед проведением иммунизации и необходимое ведение поствакцинального периода определяется характером сопутствующей патологии. Перед вакцинацией проводится клинический осмотр, принимается решение об объеме необходимой иммунопрофилактики. Пациентам с хронической патологией, помимо плановой иммунизации, необходимо проведение дополнительной вакцинации против инфекций, наиболее тяжело протекающих у данного контингента больных: гемофильная инфекция типа *b*, ветряная оспа. В большинстве случаев пациентам с различными формами хронических заболеваний, имеющим нарушения вакцинального анамнеза, после завершения курса профилактических прививок рекомендуется серологический контроль напряженности иммунного ответа к контролируемым инфекциям для возможного введения дополнительных доз иммунобиологических препаратов профилактического действия.

В случае подтверждения у ребенка на приеме у врача-вакцинолога ремиссии по хроническому заболеванию на основании результатов контрольного обследования,

Рис. 4. Алгоритм действий при проведении индивидуального плана вакцинации пациента с хроническим заболеванием или отклонением в состоянии здоровья

Fig.4. Action plan for implementing the individual vaccination plan for a patient with chronic disease or health problems



данных клинического осмотра и отсутствия жалоб анализируется вакцинальный анамнез пациента, составляется индивидуальная схема вакцинации, непосредственно в день приема проводятся прививки. В обоих случаях с пациентом или его родителями проводится беседа, направленная на разъяснение правил подготовки к прививке и ведения поствакцинального периода.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Проведенный анализ вакцинального анамнеза включенных в исследование детей, страдающих различными формами хронических заболеваний, характеризуется значительным отставанием от рекомендованного графика НКПП. Преимущественная доля пациентов с хроническими соматическими заболеваниями не получают прививки от некоторых контролируемых инфекций. Уровень «внекалендарной» вакцинации следует признать крайне низким среди всех наблюдаемых нами детей. Все это делает пациентов с тяжелыми болезнями еще более уязвимыми к опасным инфекционным угрозам.

Проведенный в ходе исследования особых групп курс вакцинации, соответствующий возрасту и установленному вакцинальному анамнезу, способствовал статистически значимому приросту антител в отношении практически всех контролируемых инфекций. Показатели серопозитивности установлены у большинства детей независимо от нозологии и возраста. После завершённой вакцинации защитные титры антител против гемофильной инфекции типа *b* установлены у 96,2% привитых, против столбняка и гепатита В — у 95,2%, против коклюша — у 92,5% всех исследуемых пациентов, против краснухи — у 91% пациентов, против кори — у 87,5%, против паротита — у 71,9%, против ветряной оспы — у 69% детей. Низкая доля серопозитивных лиц отмечена в отношении вируса кори, паротита и ветряной оспы, что требует введения дополнительных доз соответствующих вакцин пациентам с отсутствием защитного титра антител, а также персонализированного контроля напряженности иммунного ответа в последующем.

Продемонстрирован высокий профиль безопасности всех используемых вакцин у детей с различной патологией. Течение поствакцинального периода у большинства пациентов с отягощенным преморбидным фоном характеризовалось как благоприятное. Реже всего регистрировались побочные проявления после иммунизации у пациентов с генетически обусловленными заболеваниями и аллергическими болезнями. Среди изменений общего состояния, возникших после вакцинации у 42% детей, регистрировались субфебрильная температура, капризность или вялость. Местные реакции развивались реже, в 15% случаев, и в основном возникали у детей первых лет жизни при применении комбинированных адсорбированных вакцин. Все указанные ПППИ отличались непродолжительностью, нестойкостью и полным исчезновением в первые 1–2 суток после их развития. Кроме того, проводимые профилактические прививки не оказали негативного действия на течение основного заболевания.

Ограничения исследования

Ограничением исследования можно признать небольшие по численности группы детей с отклонениями в состоянии здоровья, а также неравномерность по объему выборок. Кроме того, субъекты исследования в разных группах случайным образом распределились с преимуществом того или иного возраста, были включены дети с отдельными видами хронических заболеваний. При проведении статистического анализа иммуноген-

ности не учитывались типы вакцин, нарушения графика вакцинации и другие факторы, влияющие на уровень иммуногенности введенных вакцин.

Оценка вакцинального анамнеза проводилась на основании медицинской документации, инфекционного анамнеза — со слов родителей, что могло привести к ненамеренному искажению результатов исследования.

Исследование серологической напряженности сыворотки крови в отношении нескольких инфекций определялось качественным методом (эпидемический паротит), что не позволило выполнить адекватное сравнение с количественными характеристиками иммунного ответа к другим инфекционным антигенам.

Интерпретация результатов исследования

Среди детей первых лет жизни, преимущественно представленных в группе недоношенных и пациентов с отдельными соматическими заболеваниями, уровень иммунологической напряженности к управляемым инфекциям на момент включения в исследование был чрезвычайно низким. Это может объясняться преимущественной долей непривитых пациентов.

Выявленная доля восприимчивых к кори, краснухе, ветряной оспе и эпидемическому паротиту пациентов может объясняться особенностями иммуногенности вакцин против вирусных инфекций: 97% (67–100%), 97% (94–100%), 95% (78–99%), 88% (66–95%), соответственно [26, 27]. Такая ситуация может создавать условия для распространения инфекций в случае попадания возбудителей в окружение пациентов, поскольку уровень серонегативных лиц не соответствует критерию эпидемиологического благополучия для данных инфекций (7% в отношении кори, 7% — эпидемического паротита, 15% — краснухи) [28]. Кроме того, некоторые дети, привитые однократно против ветряной оспы или эпидемического паротита, могут оставаться уязвимыми к этим инфекциям. Установленные факты требуют дальнейшего пристального наблюдения и принятия решения в отношении действующего порядка проведения иммунизации.

Отсутствие статистически значимых различий в уровнях поствакцинальных антител против всех инфекций среди детей разных групп, вероятнее всего, обусловлено выработкой поствакцинального иммунного ответа в изучаемых целевых группах и еще раз подтверждает необходимость проведения персонализированной вакцинации пациентам с различными отклонениями в состоянии здоровья и хроническими болезнями.

Учитывая результаты корреляционных взаимосвязей напряженности иммунитета к управляемым инфекциям, следует обратить внимание, что снижение с возрастом уровня поствакцинального иммунного ответа требует своевременного начала вакцинопрофилактики, а также пристального внимания и регулярного контроля вакцинального анамнеза у детей школьного возраста с решением вопроса о введении дополнительных доз соответствующих профилактических прививок.

Из характерных особенностей, которые удалось выявить в ходе проведения исследования, следует отметить «потерю» специфических поствакцинальных антител к HBsAg в среднем через 10–14 лет после вакцинации, проведенной в раннем возрасте. Этот факт требует дополнительного отслеживания и анализа с целью возможного оказания влияния на рутинный график профилактических прививок.

В целом следует признать, что при соблюдении правил и рекомендаций отбора к вакцинации, порядка проведения профилактических прививок в соответствии с нормативно-правовыми документами дети с различны-

ми формами хронических заболеваний переносят иммунизацию благополучно, в редких случаях — с развитием легких побочных проявлений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вакцинация детей, страдающих хроническими заболеваниями, до сих пор является серьезной медицинской проблемой, что подтверждают результаты проведенного анализа вакцинального анамнеза среди детей, обращающихся на консультативный прием к врачам-специалистам. Отдельные группы детей в связи с необоснованным медицинским отводом с рождения длительно не имеют возможности быть защищенными от тяжелых жизнеугрожающих контролируемых инфекций.

Проведение вакцинации детям с хроническими заболеваниями, особенностями в состоянии здоровья требует мультидисциплинарного подхода как на этапе подготовки к вакцинации, так и в период наблюдения — в поствакцинальном периоде. Консультативная поддержка больного, в том числе в форме врачебного консилиума, в ходе проведения вакцинации поможет контролировать течение хронического заболевания, скорректировать схему базисной терапии, при необходимости — подготовить к вакцинации, а также разработать план ведения поствакцинального периода.

Работа, выполненная среди детей с разнообразными формами патологии и отклонениями в состоянии здоровья, позволила продемонстрировать безопасность и иммунологическую эффективность системы вакцинопрофилактики, выстроенной в рамках персонализированного алгоритма.

В результате выполненного научного исследования удалось разработать алгоритм действий врача-иммунолога при обращении пациента с хроническим заболеванием. При ведении таких больных важными необходимо признать принципы коллегиальности и преемственности, системный подход в ходе принятия решения о выполнении плана вакцинации. Заранее продуманная и организованная система и маршрутизация пациентов к профильным специалистам позволит успешно и, главное, своевременно провести необходимую профилактическую прививку. При этом следует подчеркнуть незаменимость индивидуального подхода к пациенту, который должен применяться и при оценке результатов обследования, и при подборе схемы иммунизации — и в том числе в ходе коммуникации с пациентами и их родителями.

ВКЛАД АВТОРОВ

М.В. Федосеенко — концепция и дизайн работы, написание и редактирование текста рукописи, поисково-аналитическая работа по сбору информации для написания рукописи, выбор методов исследования, набор участников исследования, сбор и анализ данных.

Л.С. Намазова-Баранова — концепция и дизайн работы, редактирование текста рукописи, окончательное утверждение версии рукописи для публикации, критическое обсуждение результатов исследования и текста рукописи статьи.

Е.А. Вишнева — концепция и дизайн работы, редактирование текста рукописи, критическое обсуждение результатов исследования и текста рукописи статьи.

С.В. Толстова, А.М. Сельвян, Т.А. Калюжная, Ф.Ч. Шахтактинская, Т.Е. Привалова, М.В. Фоминых, Т.Е. Зиновьева — набор участников исследования, сбор и анализ данных.

М.А. Солошенко — статистическая обработка результатов исследований, сбор информации, изложенной

в научной литературе, работа с табличным материалом, редактирование рукописи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Marina V. Fedoseenko — study concept and design, manuscript writing and editing, search and analytical work for manuscript writing, selection of study methods, study participants enrolment, data collection and analysis.

Leyla S. Namazova-Baranova — study concept and design, manuscript editing, final approval of manuscript for publication, critical discussion of study results and manuscript itself.

Elena A. Vishneva — study concept and design, manuscript editing, critical discussion of study results and manuscript itself.

Svetlana V. Tolstova, Arevaluis M. Selvyan, Tatiana A. Kaliuzhnaia, Firuza Ch. Shakhtaktinskaya, Tatiana E. Privalova, Maria V. Fominyh, Tatiana E. Zinoviyeva — study participants enrolment, data collection and analysis.

Margarita A. Soloshenko — statistical processing of research results, data collection from scientific literature, tabular material preparation, manuscript editing.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Л.С. Намазова-Баранова — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Пьер Фабр, Genzyme Europe B. V., ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз», Gilead / PRA «Фармасьютикал Рисерч Ассошиэйтс СиАйЭс», «Bionorica», Teva Branded Pharmaceutical products R&D, Inc / ООО «ППДДевелопмент (Смоленск)», «Сталлержен С. А.» / «Квинтайлс ГезмбХ» (Австрия).

М.В. Федосеенко — получение гонораров за чтение лекций от компаний Pfizer, Sanofi Pasteur, MSD.

Остальные авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Leyla S. Namazova-Baranova — receiving research grants from pharmaceutical companies Pierre Fabre LLC, GenzymeEurope B.V., AstraZeneca PharmaceuticalsPLC, Gilead/PRA “Pharmaceutical Research Associates CIS”, “Bionorica”, TevaBrandedPharmaceuticalProducts R&D, Inc / “PPDDDevelopment LLC (Smolensk)” LLC, “Stallerzhen S.A.” / “Quintiles GMBH” (Austria).

Marina V. Fedoseenko — receiving grants for lecturing from Pfizer, Sanofi Pasteur, MSD companies.

Other authors confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

ORCID

М.В. Федосеенко

<https://orcid.org/0000-0003-0797-5612>

Л.С. Намазова-Баранова

<https://orcid.org/0000-0002-2209-7531>

Ф.Ч. Шахтактинская

<https://orcid.org/0000-0002-3270-4374>

Т.А. Калюжная

<https://orcid.org/0000-0003-1453-4671>

Е.А. Вишнева

<https://orcid.org/0000-0001-7398-0562>

Т.Е. Привалова

<https://orcid.org/0000-0003-4680-2925>

М.А. Солошенко

<https://orcid.org/0000-0002-6150-0880>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Toor J, Echeverria-Londono S, Li X, et al. Lives saved with vaccination for 10 pathogens across 112 countries in a pre-COVID-19 world. *eLife*. 2021;10:e67635. doi: 10.7554/eLife.67635
2. *Вакцины и вакцинация: национальное руководство* / под ред. В.В. Зверева, Р.М. Хайтова. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014. — 640 с. [*Vaktsiny i vaktsinatsiya: National leadership*. Zverev VV, Khaitova RM, eds. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. 640 p. (In Russ.)]
3. Keja K, Chan C, Hayden G, Henderson RH. Expanded programme on immunization. *World Health Stat Q*. 1988;41(2):59–63.
4. *Бюллетень Всемирной организации здравоохранения*. [*Bulletin of the World Health Organization*. (In Russ.)] Доступно по: <http://www.who.int/bulletin/volumes/92/5/14-020514/ru>. Ссылка активна на 18.11.2021.
5. Pelton SI, Shea KM, Farkouh RA, et al. Rates of pneumonia among children and adults with chronic medical conditions in Germany. *BMC Infect Dis*. 2015;15:470–477. doi: 10.1186/s12879-015-1162-y
6. Федосеенко М.В., Галицкая М.Г., Намазова-Баранова Л.С. Вакцинация детей с тяжелым течением хронических болезней. Алгоритмы врача-иммунолога // *Педиатрическая фармакология*. — 2010. — Т. 7. — № 6. — С. 16–21. [Fedoseenko MV, Galitskaya MG, Namazova-Baranova LS. Vaccination of children with severe chronic diseases. Algorithm for the immunologist physician. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2010;7(6):16–21. (In Russ.)]
7. *Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья* / под ред. М.П. Костинова. — М.: 4Мпресс; 2013. — 432 с. [*Vaktsinatsiya detei s narushennym sostoyaniem zdorov'ya*. Kostinov MP, ed. Moscow: 4Mpress; 2013. 432 p. (In Russ.)]
8. Whittaker E, Goldblatt D, McIntyre P, Levy O. Neonatal Immunization: Rationale, Current State, and Future Prospects. *Front. Immunol*. 2018; 9:532. doi: 10.3389/fimmu.2018.00532
9. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, et al. 2013 IDSA Clinical Practice Guideline for Vaccination of the Immunocompromised Host. *Clin Infect Dis*. 2014;58(3):309–318. doi: 10.1093/cid/cit816
10. Okwo-Bele JM, Cherian T. The expanded programme on immunization: a lasting legacy of smallpox eradication. *Vaccine*. 2011;29(4):D74–D79. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.01.080
11. *Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей: методические рекомендации*. — М.: Союз педиатров России; 2018. — 27 с. [*Vaktsinoprofilaktika pnevmokokkovoï infektsii u detei: Guidelines*. Moscow: Union of Pediatricians of Russia; 2018. 27 p. (In Russ.)]
12. *Вакцинопрофилактика менингококковой инфекции у детей: методические рекомендации*. — М.: Союз педиатров России; 2020. — 32 с. [*Vaktsinoprofilaktika meningokokkovoï infektsii u detei: Guidelines*. Moscow: Union of Pediatricians of Russia; 2020. 32 p. (In Russ.)]
13. Федосеенко М.В., Галицкая М.Г., Намазова-Баранова Л.С. Вакцинация детей с тяжелым течением хронических болезней. Алгоритмы врача-иммунолога // *Педиатрическая фармакология*. 2010; 7(6): 16-21
14. *Повестка дня в области иммунизации на период до 2030 г. Глобальная стратегия на основе принципа «никого не оставить без внимания»*. Проект для ВОЗ. [*Immunization Agenda 2030: A Global Strategy To Leave No One Behind*. Project for WHO. (In Russ.)] Доступно по: <https://www.who.int/ru/publications/m/item/immunisation-agenda-2030-a-global-strategy-to-leave-no-one-behind>. Ссылка активна на 18.11.2021.
15. Philip RK, Attwell K, Breuer T, et al. Life-course immunization as a gateway to health. *Exp Rev Vaccines*. 2018;17(10):851–864. doi: 10.1080/14760584.2018.1527690
16. МУ 3.3.1.1095-02 «Медицинские противопоказания к проведению профилактических прививок препаратами национального календаря прививок» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ от 9 января 2002 г.) [Medical guidance 3.3.1.1095-02 “Meditsinskie protivopokazaniya k provedeniyu profilakticheskikh privivok preparatami natsional'nogo kalendaryu privivok” (approved by the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation on January 9, 2002). (In Russ.)]
17. *Recommended Immunization Schedule for Children and Adolescents Aged 18 Years or Younger, United States, 2018*. Available online: <https://publications.aap.org/pediatrics/article/141/3/e20180083/37621/Recommended-Childhood-and-Adolescent-Immunization?autologincheck=redirected>. Accessed on November 18, 2021.
18. Steinglass R. Routine immunization: an essential but wobbly platform. *Glob Health Sci Pract*. 2013;1(3):295–301. doi: 10.9745/GHSP-D-13-00122
19. *Vaccine schedules in all countries of the European Union*. Available online: <https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu>. Accessed on November 18, 2021.
20. Намазова-Баранова Л.С., Федосеенко М.В., Баранов А.А. Новые горизонты Национального календаря профилактических прививок // *Вопросы современной педиатрии*. — 2020. — Т. 18. — № 1. — С. 13–30. [Namazova-Baranova LS, Fedoseenko MV, Baranov AA. New Horizons of National Immunization Calendar. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2019;18(1):13–30. (In Russ.)] doi: 10.15690/vsp.v18i1.1988
21. *Количество случаев заболеваемости корью в мире резко возросло из-за пробелов в охвате вакцинацией*. ВОЗ; ноябрь 2018. [*Measles cases spike globally due to gaps in vaccination coverage*. WHO; November 2018. (In Russ.)] Доступно по: <https://www.who.int/ru/news-room/detail/29-11-2018-measles-cases-spike-globally-due-to-gaps-in-vaccination-coverage>. Ссылка активна на 18.11.2021.
22. *Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях в РФ за январь-декабрь 2018 г.* — Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2019. [*Information on infectious and parasitic diseases in the Russian Federation for January-December 2018*. Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare; 2019. (In Russ.)] Доступно по: https://www.rosпотребнадзор.ru/activities/statistical-materials/statistic_details.php?ELEMENT_ID=11277. Ссылка активна на 18.11.2021.
23. Намазова-Баранова Л.С., Федосеенко М.В., Гринчик П.Р. и др. Привитость и охват иммунизацией в соответствии с национальным календарем профилактических прививок детского населения: одномоментное многоцентровое исследование // *Педиатрическая фармакология*. — 2021. — Т. 18. — № 2. — С. 110–117. [Namazova-Baranova LS, Fedoseenko MV, Grinchik PR, et al. Immunization and Immunization Coverage According to National Immunization Schedule for Children Population: Cross-Sectional Multi-Centre Study. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2021;18(2):110–117. (In Russ.)] doi: 10.15690/pf.v18i2.2218
24. МУ 3.3.1.1123-02. «Мониторинг поствакцинальных осложнений и их профилактика» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ от 26 мая 2002 г.) [Medical guidance 3.3.1.1123-02 “Monitoring postvaksinal'nykh oslozhenenii i ikh profilaktika” (approved by the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation on May 26, 2002). (In Russ.)]
25. МУ 3.3.1889-04. «Порядок проведения профилактических прививок» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ от 04 марта 2004 г.) [Medical guidance 3.3.1.1123-02 “Poryadok provedeniya profilakticheskikh privivok” (approved by the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation on March 4, 2004). (In Russ.)]
26. McLean HQ, Fiebekorn AP, Temte JL, et al. Prevention of measles, rubella, congenital rubella syndrome, and mumps, 2013: summary recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2013;62(RR-04):1–34.
27. *Вакцины против ветряной оспы*. Документ по позиции ВОЗ. [*Varicella vaccine*. WHO position paper. (In Russ.)] Доступно по: https://www.who.int/immunization/varicella_RUS.pdf?ua=1. Ссылка активна на 18.11.2021.
28. Al-Mekaini LA, Kamal SM, Al-Jabri O, et al. Seroprevalence of vaccine-preventable diseases among young children in the United Arab Emirates. *Int J Infect Dis*. 2016;50:67–71. doi: 10.1016/j.ijid.2016.07.012

Федосеенко Марина Владиславовна, к.м.н. [*Marina V. Fedoseenko*, PhD]; **адрес:** Российская Федерация, 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10 [**address:** 10 Fotievoy Str., 119333 Moscow, Russian Federation]; **телефон:** +7 (499) 400-47-33; **e-mail:** titovamarina@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 6339-5386

Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна, д.м.н., профессор, академик Российской академии наук [*Leyla S. Namazova-Baranova*, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; **адрес:** Российская Федерация, 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10 [**address:** 10 Fotievoy Str., 119333 Moscow, Russian Federation]; **телефон:** +7 (499) 400-47-33; **e-mail:** leyla.s.namazova@gmail.com; **eLibrary SPIN:** 1312-2147

Вишнева Елена Александровна, д.м.н. [*Elena A. Vishneva*, MD, PhD]; **адрес:** Российская Федерация, 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10 [**address:** 10 Fotievoy Str., 119333 Moscow, Russian Federation]; **телефон:** +7 (499) 400-47-33; **e-mail:** vishneva.e@yandex.ru

Толстова Светлана Васильевна [*Svetlana V. Tolstova*]; **адрес:** Российская Федерация, 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10 [**address:** 10 Fotievoy Str., 119333 Moscow, Russian Federation]; **телефон:** +7 (499) 400-47-33; **e-mail:** tolsto4eva@mail.ru

Сельвян Аревалуис Месроповна [*Arevaluis M. Selvyan*]; **адрес:** Российская Федерация, 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10 [**address:** 10 Fotievoy Str., 119333 Moscow, Russian Federation]; **телефон:** +7 (499) 400-47-33; **e-mail:** arev.92@mail.ru

Калюжная Татьяна Анатольевна, к.м.н. [*Tatiana A. Kaliuzhnaia*, PhD]; **адрес:** Российская Федерация, 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10 [**address:** 10 Fotievoy Str., 119333 Moscow, Russian Federation]; **телефон:** +7 (499) 400-47-33; **e-mail:** kaliuzhnaiatatiana83@gmail.com; **e-Library SPIN:** 5155-8995

Шахтактинская Фируза Чингизовна, к.м.н. [*Firuzha Ch. Shakhtaktinskaya*, PhD]; **адрес:** Российская Федерация, 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10 [**address:** 10 Fotievoy Str., 119333 Moscow, Russian Federation]; **телефон:** +7 (499) 400-47-33; **e-mail:** doc.firuzha@gmail.com

Солошенко Маргарита Александровна, к.м.н. [*Margarita A. Soloshenko*, PhD]; **адрес:** Российская Федерация, 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10 [**address:** 10 Fotievoy Str., 119333 Moscow, Russian Federation]; **телефон:** +7 (499) 400-47-33; **e-mail:** margosoloshenko@mail.ru

Привалова Татьяна Евгеньевна, к.м.н. [*Tatiana E. Privalova*, PhD]; **адрес:** Российская Федерация, 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10 [**address:** 10 Fotievoy Str., 119333 Moscow, Russian Federation]; **телефон:** +7 (499) 400-47-33; **e-mail:** privalova-tatyana@yandex.ru

Фоминых Мария Владимировна [*Maria V. Fominykh*]; **адрес:** Российская Федерация, 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10 [**address:** 10 Fotievoy Str., 119333 Moscow, Russian Federation]; **телефон:** +7 (499) 400-47-33; **e-mail:** fominykh-mariya@yandex.ru

Зиновьева Татьяна Евгеньевна [*Tatiana E. Zinovyeva*]; **адрес:** Российская Федерация, 119333, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 12 [**address:** 12 Entuziastov Sh., 111024 Moscow, Russian Federation]; **телефон:** +7 (495) 529-50-13; **e-mail:** sasavasa@yandex.ru

КОНЦЕПЦИЯ РИСК-КОММУНИКАЦИЙ ПО ОБЕСПЕЧЕНИЮ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКЕ

Авторы: Брико Н. И., Фельдблюм И. В., Алыева М. Х. и др., 2021

Руководство посвящено вопросу приверженности населения профилактическим прививкам. Приведенные результаты отечественных социологических исследований позволили определить ведущие причины отказов и «нерешительности» в сфере принятия решения о вакцинации, через призму которых изложены основные методические подходы к преодолению недоверия иммунизации среди населения. Обозначены отправные точки и целевые установки, а также необходимые мероприятия, направленные на формирование приверженности общества вакцинопрофилактике. Особое внимание уделено приемам успешной коммуникации с целью выстраивания диалога врача с пациентом о профилактических прививках.

Руководство предназначено для врачей всех специальностей, представителей органов законодательной и исполнительной власти, преподавателей медицинских и фармацевтических образовательных учреждений, научных работников медицинских организаций, студентов-медиков, ординаторов и аспирантов.



А.Х. Ибишева¹, А.А. Идрисов¹, К.С. Межидов¹, Л.С. Намазова-Баранова^{2, 3, 4}

¹ Республиканская детская клиническая больница им. Е.П. Глинки МЗ ЧР, Грозный, Российская Федерация

² НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, Москва, Российская Федерация

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

⁴ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Российская Федерация

Распространенность симптомов аллергии у школьников Чеченской Республики (по результатам использования опросника ISAAC)

Автор, ответственный за переписку:

Ибишева Асет Хамидовна, врач педиатр, аллерголог-иммунолог ГБУ «Республиканская детская клиническая больница им. Е.П. Глинки» МЗ ЧР
Адрес: 364028, Грозный, ул. Бисултанова, 101, e-mail: ibisheva18@mail.ru

Обоснование. Рост распространенности аллергических болезней является крупной медицинской и социальной проблемой. **Цель исследования** — изучить распространенность симптомов аллергии у школьников Чеченской Республики по опроснику программы ISAAC (International Study of Asthma and Allergy in Childhood). **Методы.** Для выполнения поставленной цели проанкетировано 3398 школьников из 26 случайно выбранных школ, расположенных на территории 2 городских и 2 сельских районов Чеченской Республики. В первую возрастную группу (7–8 лет) вошел 1331 первоклассник, во вторую (13–14 лет) — 2067 восьмиклассников. **Результаты.** Распространенность симптомов аллергических болезней по данным анкетирования составила: бронхиальная астма (БА) — 18,4% (625 детей), аллергический ринит (АР) — 16,6% (565 детей), атопический дерматит (АтД) — 4,7% (160 детей), а врачом-верифицированный диагноз на момент анкетирования встречался в разы реже. Анализ распространенности симптомов БА, АР, АтД выявил достоверную связь исследованных параметров с возрастом. Симптомы БА, АР преобладали в старшей возрастной группе, АтД — в младшей. Гендерных различий установлено не было. Более высокая распространенность симптомов БА и АР зафиксирована у жителей города, тогда как распространенность АтД в городе и сельской местности существенно не отличалась. Кроме того, оценка распространенности симптомов аллергии выявила легкое течение заболеваний у школьников Чеченской Республики. **Заключение.** Проведенное исследование с использованием опросника ISAAC свидетельствует о высокой распространенности симптомов аллергии у школьников Чеченской Республики, превышающей данные официальной статистики, что требует повышенного внимания со стороны системы здравоохранения и улучшения диагностики аллергии.

Ключевые слова: аллергия, симптомы, школьники, Чеченская Республика

Для цитирования: Ибишева А.Х., Идрисов А.А., Межидов К.С., Намазова-Баранова Л.С. Распространенность симптомов аллергии у школьников Чеченской Республики (по результатам использования опросника ISAAC). *Педиатрическая фармакология.* 2021;18(6):483–491. doi: 10.15690/pf.v18i6.2343

ОБОСНОВАНИЕ

Неуклонный рост заболеваемости различными формами аллергии, наметившийся в конце прошлого века, продолжается и в настоящее время. Согласно данным Всемирной аллергологической организации, до 50% населения страдают проявлениями аллергии [1]. Принимая во внимание эпидемиологические тенденции, Европейская академия аллергии и клинической иммунологии (European Academy of Allergy and Clinical Immunology; EAACI) прогнозирует, что к 2030 г. более половины населения Европы будут страдать от того или иного вида аллергии [1].

Данные официальной статистики о распространенности аллергической патологии в Чеченской Республике разноречивы, так как они базируются на результатах статистических отчетов по обращаемости и, к сожалению, не отражают реальную ситуацию.

В детской популяции наиболее надежные и сравнимые данные о распространенности аллергических болезней в большинстве стран мира были получены благодаря программе ISAAC (International Study of Asthma and Allergy in Childhood), представляющей собой международное исследование частоты встречаемости симптомов бронхиальной астмы (БА) и аллергии у детей на основе стандартизованных методик. Исследования по данной программе проводились в странах Европы, Северной и Латинской Америки, Африки, Австралии, она рекомендована и одобрена Всемирной организацией здравоохранения, а также Министерством здравоохранения России [2].

В Чеченской Республике такие исследования ранее не проводились, тогда как они необходимы для эффективного совершенствования организационных и лечебно-профилактических мероприятий.

Цель исследования

Изучить распространенность симптомов аллергии у школьников Чеченской Республики по опроснику программы ISAAC.

МЕТОДЫ

Для выполнения поставленной цели проанкетировано 3398 школьников из 26 случайно выбранных школ, расположенных на территории 2 городских и 2 сельских районов Чеченской Республики. В первую возрастную группу (7–8 лет) вошел 1331 первоклассник, во вторую (13–14 лет) — 2067 восьмиклассников. Опросники для младшей возрастной группы заполняли родители, а дети старшего возраста отвечали самостоятельно.

Дизайн исследования

Одномоментное исследование.

Критерии соответствия

Критерия включения:

- возраст детей — 7–8 лет, 13–14 лет;
- подписанное родителем / законным представителем информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Статистические методы

Статистическая обработка материала исследования осуществлялась с использованием электронных таблиц Microsoft Excel 2007, пакета статистических программ STATISTICA 6.1 (StatSoft Inc., США). Сравнение долей и распределения частот качественных показателей в группах проводилось с использованием критерия хи-квадрат с поправкой на правдоподобие. Использовался общепринятый уровень значимости $p < 0,05$.

Основные результаты исследования

По данным анкетирования согласно программе ISAAC, распространенность симптомов БА составила 14,2% (189 детей) в первой группе и 21,1% (436 детей) — во второй. При этом врачебно-верифицированный диагноз БА до проведения эпидемиологического исследования в первой группе наблюдался также с меньшей частотой, чем во второй — 1,2% (16 детей) и 3,9% (81 ребенок) соответственно.

Наряду с вышеперечисленными симптомами оценивали наличие свистящего дыхания в течение жизни, переносимость физической нагрузки, наличие сухого кашля по ночам, не связанного с простудой, приступа затрудненного дыхания с затруднением речи до произнесения только 1–2 слов между вдохами, которые достоверно чаще фиксировали у детей старшего возраста (табл. 1).

Таким образом, при анализе распространенности симптомов БА у школьников Чеченской Республики, выявлена достоверная связь исследованных параметров с возрастом. Так, у школьников 13–14 лет распространенность симптомов значительно выше, чем у детей младшей группы. Кроме того, отмечено преобладание легкого течения болезни: в обеих группах достоверно чаще описаны приступы от 1 до 3 раз в год, более 12 приступов затрудненного дыхания (что свидетельствует о тяжелом течении заболевания) зарегистрировано только у 1,7% (4) опрошенных.

При сравнении распространенности астмаподобных симптомов у жителей города ($n = 1855$) и сельской местности ($n = 1543$) было отмечено их преобладание у горожан (рис. 1).

При сравнении показателей, относящихся к характеристике степени тяжести, статистически значимых различий между группами не обнаружено. Достоверная разница установлена только для частоты ночного кашля,

Aset Kh. Ibisheva¹, Alikhan A. Idrisov¹, Kazbek S. Mezhidov¹, Leila S. Namazova-Baranova^{2, 3, 4}

¹ Republican Children's Clinical Hospital named after E.P. Glinka, Grozny, Chechen Republic

² Research Institute of Pediatrics and Children's Health in "Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences", Moscow, Russian Federation

³ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

⁴ Belgorod National Research University, Belgorod, Russian Federation

Prevalence of Allergy Symptoms in Schoolchildren of Chechen Republic (ISAAC Questionnaire Results)

Background. Rising prevalence of allergic diseases is a major medical and social problem. **Objective.** The aim of the study is to study the prevalence of allergy symptoms in schoolchildren of Chechen Republic according to the ISAAC (International Study of Asthma and Allergy in Childhood) questionnaire. **Методы.** We have surveyed 3,398 schoolchildren from 26 randomly chosen schools located in 2 urban and 2 rural areas of Chechen Republic. The first age group (7–8 years old) included 1331 first graders, the second group (13–14 years old) — 2067 eighth graders. **Results.** The prevalence of allergic diseases symptoms according to the questionnaire was the following: bronchial asthma (BA) — 18.4% (625 children), allergic rhinitis (AR) — 16.6% (565 children), atopic dermatitis (AD) — 4.7% (160 children), while medically verified diagnosis was established in dramatically less cases. **Analysis of BA, AR, AD symptoms prevalence has revealed significant correlation between studied parameters and age. Symptoms of BA, AR prevailed in the older age group, AD in the younger one. There were no gender differences identified. Higher prevalence of BA and AR symptoms was recorded in urban residents, while the prevalence of AD in urban and rural areas was quite the same. Moreover, estimation of allergy symptoms prevalence revealed mild course of these diseases in schoolchildren of Chechen Republic. Conclusion.** The study, conducted with ISAAC questionnaire, demonstrates high prevalence of allergy symptoms in schoolchildren of Chechen Republic, exceeding the official statistics. It requires particular attention from the healthcare system and improved diagnostic methods for allergies.

Keywords: allergy, symptoms, schoolchildren, Chechen Republic

For citation: Ibisheva Aset Kh., Idrisov Alikhan A., Mezhidov Kazbek S., Namazova-Baranova Leila S. Prevalence of Allergy Symptoms in Schoolchildren of Chechen Republic (ISAAC Questionnaire Results). *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology.* 2021;18(6):483–491. (In Russ). doi: 10.15690/pf.v18i6.2343

Таблица 1. Распространенность астмаподобных симптомов у школьников ЧР

Table 1. Prevalence of asthma-like symptoms in schoolchildren of Chechen Republic

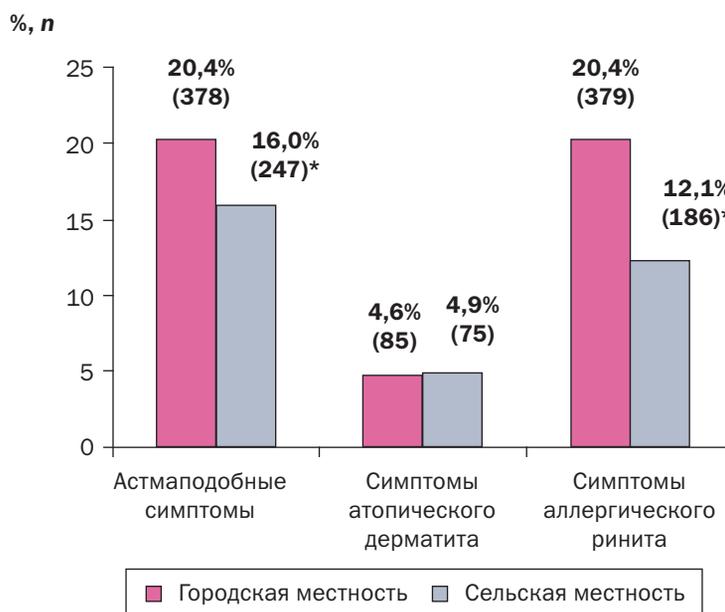
Симптомы	1-я группа (7–8 лет) n = 1331	2-я группа (13–14 лет) n = 2067	Всего n = 3398	p
Свистящее дыхание в течение жизни	170 (12,8%)	330 (16,0%)	500 (14,7%)	0,0098*
Свистящее дыхание в течение последних 12 мес	67 (5,0%)	163 (7,9%)	230 (6,8%)	0,001*
1 приступ затрудненного свистящего дыхания в течение последних 12 мес	36 (53,7%)	63 (38,7%)	99 (43,0%)	0,096**
2–3 приступа затрудненного свистящего дыхания в течение последних 12 мес	22 (32,8%)	67 (41,1%)	89 (38,7%)	
От 4 до 12 приступов затрудненного свистящего дыхания в течение последних 12 мес	7 (10,4%)	31 (19,0%)	38 (16,5%)	
Более 12 приступов затрудненного свистящего дыхания в течение последних 12 мес	2 (3,0%)	2 (1,2%)	4 (1,7%)	
Частота приступов затрудненного свистящего дыхания в течение последних 12 мес: • реже 1 раза в неделю • 1 раз в неделю или чаще	51 (3,8%) 8 (0,6%)	112 (5,4%) 34 (1,6%)	163 (4,8%) 42 (1,2%)	0,00161***
Тяжелый приступ затрудненного дыхания с ограничением речи до произношения 1–2 слов между вдохами в течение последних 12 мес	22 (1,7%)	76 (3,7%)	98 (2,9%)	0,0003*
Врачебно-диагностированная астма когда-либо	16 (1,2%)	81 (3,9%)	97 (2,9%)	< 0,0001*
Свист или хрип в груди во время или после физической нагрузки в течение последних 12 мес	119 (8,9%)	214 (10,4%)	333 (9,8%)	0,17*
Сухой ночной кашель, не связанный с простудой или воспалительными заболеваниями, в течение последних 12 мес	141 (10,6%)	354 (17,1%)	495 (14,6%)	< 0,0001*

Примечание. <*> — значимость различий показателей 1-й и 2-й групп, критерий хи-квадрат с поправкой на правдоподобие. <***> — значимость различий распределения частоты приступов затрудненного свистящего дыхания в течение последних 12 мес в 1-й и 2-й группах, критерий хи-квадрат с поправкой на правдоподобие. <***> — значимость различий частоты приступов затрудненного свистящего дыхания в неделю в течение последних 12 мес в 1-й и 2-й группах, критерий хи-квадрат с поправкой на правдоподобие.

Note. <*> — statistical significance of differences in indicators of the 1st and 2nd groups, chi-square criterion adjusted for likelihood. <***> — statistical significance of differences in frequency of difficult and stridulous breathing episodes during the last 12 months in the 1st and 2nd groups, chi-square criterion adjusted for likelihood. <***> — statistical significance of differences in frequency of difficult and stridulous breathing episodes per week during the last 12 months in the 1st and 2nd groups, chi-square criterion adjusted for likelihood.

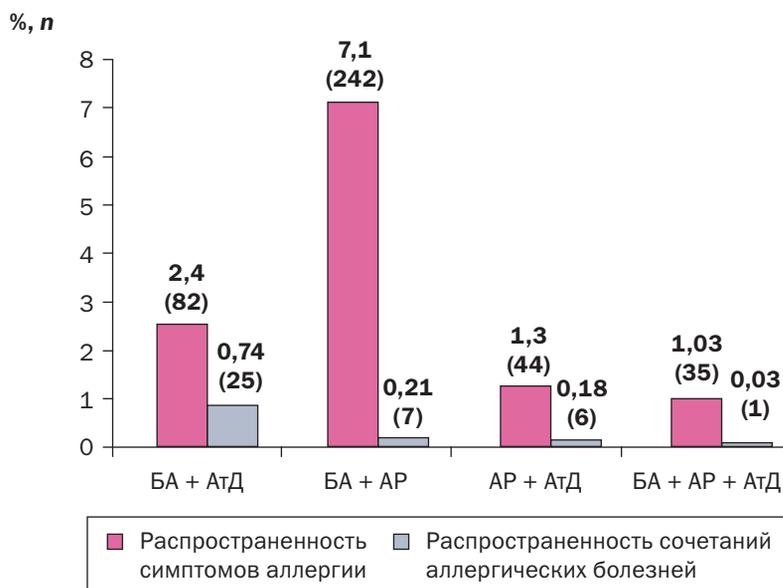
Рис. 1. Сравнение распространенности симптомов аллергии у жителей города и сельской местности

Fig. 1. Comparison of allergy symptoms prevalence in urban and rural residents



p < 0,05 — значимость различий между группами

Рис. 2. Сравнение распространенности (%) сочетаний симптомов аллергии и врачом-диагностированных аллергических болезней
Fig. 2. Comparison of allergy symptoms prevalence (%) and medically verified diagnosis



Примечание. БА — бронхиальная астма; АтД — атопический дерматит; АР — аллергический ринит.
Note. БА (БА) — bronchial asthma; Ат (АтД) — atopic dermatitis; АР (АР) — allergic rhinitis.

распространенность которого была выше у городских школьников (16,9 и 11,8% соответственно; $p < 0,0001$).

Оценка половой принадлежности детей не выявила значимого влияния на распространенность астмаподобных симптомов — 17,9 и 18,9% соответственно.

При выявлении сочетаний симптомов нескольких аллергических болезней, для которых характерна трансформация из одной клинической формы в другую, было установлено, что сочетанное наличие симптомов БА и аллергического ринита (АР) встречалось чаще — у 7,1% анкетированных, чем сочетание симптомов БА и атопического дерматита (АтД) — 2,4% и БА, АР и АтД — 0,03%. Сочетание врачом-диагностированной патологии встречалось реже (рис. 2).

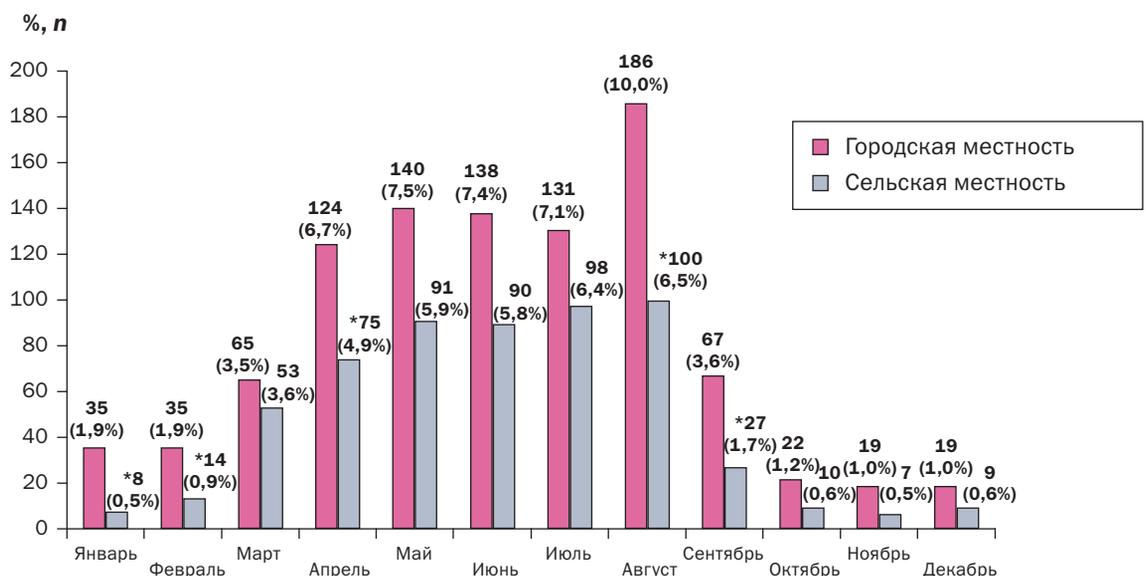
Дополнительно также оценивали распространенность симптомов АР и АтД (табл. 2, 3).

Распространенность симптомов АР среди школьников составила 16,6% (565 детей). Диагноз АР был установлен у 2,2% (74 ребенка). В обеих группах преобладали симптомы легкого течения заболевания.

Сочетание симптомов АР и конъюнктивита отмечалось у 7,7% (102 ребенка), анкетированных в первой группе, и у 12,1% (250 детей) — во второй, при этом пик распространенности симптомов ринита в обеих возрастных группах, а также в городе и сельской местности зафиксирован в августе (рис. 3).

Таким образом, распространенность АР и его симптомов у школьников Чеченской Республики была зна-

Рис. 3. Сравнение распространенности (%) симптомов аллергического ринита у жителей города и сельской местности
Fig. 3. Comparison of allergic rhinitis symptoms prevalence (%) in urban and rural residents



$p < 0,05$ — значимость различий между группами

Таблица 2. Распространенность симптомов аллергического ринита у школьников ЧР

Table 2. Allergic rhinitis symptoms prevalence in schoolchildren of Chechen Republic

Симптомы	1-я группа (7–8 лет) n = 1331	2-я группа (13–14 лет) n = 2067	Всего n = 3398	p
Приступы многократного чихания, заложенности и зуда носа, не связанных с простудой или гриппом, в течение жизни	149 (11,2%)	372 (18,0%)	521 (15,3%)	< 0,0001*
Приступы многократного чихания, заложенности и зуда носа, не связанных с простудой или гриппом, в течение последних 12 мес	140 (10,5%)	312 (15,1%)	452 (13,3%)	0,0001*
Приступы многократного чихания, заложенности и зуда носа, не связанных с простудой или гриппом, в сочетании со слезотечением и зудом глаз в течение последних 12 мес	102 (7,7%)	250 (12,1%)	352 (10,4%)	< 0,0001*
Месяцы (из прошедших 12 мес), в которые возникали чихание, насморк или заложенность носа, не связанные с простудой или гриппом:				
• январь	5 (0,4%)	38 (1,8%)	43 (1,3%)	0,0004*
• февраль	10 (0,8%)	39 (1,9%)	49 (1,4%)	0,0045*
• март	23 (1,7%)	95 (4,6%)	118 (3,5%)	< 0,0001*
• апрель	65 (4,9%)	134 (6,5%)	199 (5,9%)	0,062*
• май	77 (5,8%)	154 (7,5%)	231 (6,8%)	0,057*
• июнь	76 (5,7%)	152 (7,4%)	228 (6,7%)	0,059*
• июль	78 (5,9%)	151 (7,3%)	229 (6,7%)	0,10*
• август	100 (7,5%)	186 (9,0%)	286 (8,4%)	0,13*
• сентябрь	28 (2,1%)	66 (3,2%)	94 (2,8%)	0,054*
• октябрь	2 (0,2%)	30 (1,5%)	32 (0,9%)	0,0003*
• ноябрь	2 (0,2%)	24 (1,2%)	26 (0,8%)	0,0002*
• декабрь	2 (0,2%)	26 (1,3%)	28 (0,8%)	0,001*
Нарушение повседневной жизни из-за приступов многократного чихания, заложенности и зуда носа, не связанных с простудой или гриппом, в течение последних 12 мес:				
• ни разу	5 (3,6%)	3 (1,0%)	8 (1,8%)	0,060**
• очень редко	41 (29,3%)	117 (37,5%)	158 (35,0%)	
• нечасто	84 (60,0%)	162 (51,9%)	246 (54,4%)	
• очень часто	10 (7,1%)	30 (9,6%)	40 (8,8%)	
Врачебно-диагностированный аллергический ринит когда-либо	23 (1,7%)	51 (2,5%)	74 (2,2%)	0,19*

Примечание. <*> — значимость различий показателей 1-й и 2-й групп, критерий хи-квадрат с поправкой на правдоподобие. <***> — значимость различий распределения частоты нарушений повседневной жизни в 1-й и 2-й группах из-за приступов многократного чихания, заложенности и зуда носа, не связанных с простудой или гриппом, в течение последних 12 мес, критерий хи-квадрат с поправкой на правдоподобие.

Note. <*> — statistical significance of differences in indicators of the 1st and 2nd groups, chi-square criterion adjusted for likelihood. <***> — statistical significance of differences in distribution of daily life disorders prevalence in the 1st and 2nd groups due to episodes of multiple sneezing, nasal stuffiness and itching not associated with cold or flu during the last 12 months, chi-square criterion adjusted for likelihood.

чительно выше во второй группе, в равной степени среди мальчиков и среди девочек. При сравнительном анализе показателей распространенности симптомов АР в городской и сельской местности были зафиксированы статистически значимые показатели — 20,4 и 12,1% соответственно (см. рис. 1), однако врачебно-верифицированный ринит при этом в 2 раза чаще регистрировался у школьников сельской местности — 3,0% (46 детей) против 1,5% (28 детей).

При анализе распространенности симптомов АТД выявлено, что наличие характерной сыпи в течение последних 12 мес отмечалось в 2 раза чаще в первой группе (см. табл. 3). Типичная локализация сыпи определялась у 3,2% (109 детей) анкетированных.

Наличие в анамнезе распространенной кожной зудящей сыпи, появлявшейся и исчезавшей в течение 6 мес, выявлено у 4,4% (150 детей), однако существенной разницы при сравнении характерных симптомов в сельской

Таблица 3. Распространенность симптомов атопического дерматита у школьников ЧР**Table 3.** Atopic dermatitis symptoms prevalence in schoolchildren of Chechen Republic

Симптомы	1-я группа (7–8 лет) n = 1331	2-я группа (13–14 лет) n = 2067	Всего n = 3398	p
Распространенная кожная сыпь с зудом (то появляющаяся, то исчезающая), которая держалась не менее 6 мес в течение жизни	73 (5,5%)	77 (3,7%)	150 (4,4%)	< 0,0001*
Распространенная кожная сыпь с зудом (то появляющаяся, то исчезающая), которая держалась не менее 6 мес в течение последних 12 мес	68 (5,1%)	52 (2,5%)	120 (3,5%)	0,016*
Распространенная кожная сыпь с зудом на следующих участках тела: локтевые, подколенные сгибы, перед лодыжкой, под ягодицами, вокруг шеи, ушей, глаз	65 (4,9%)	44 (2,1%)	109 (3,2%)	< 0,0001*
Кожа очищалась от сыпи в течение последних 12 мес	67 (5,0%)	48 (2,3%)	115 (3,4%)	< 0,0001*
Частота ночных пробуждений из-за зудящей сыпи в течение последних 12 мес:				
• ни разу	28 (41,2%)	36 (69,2%)	64 (53,3%)	0,008**
• реже, чем 1 раз в неделю	36 (52,9%)	15 (28,8%)	51 (42,5%)	
• 1 раз в неделю или чаще	4 (5,9%)	1 (1,9%)	5 (4,2%)	
Врачебно-диагностированный атопический дерматит когда-либо	47 (3,5%)	52 (2,5%)	99 (2,9%)	0,089*

Примечание. <*> — значимость различий показателей 1-й и 2-й групп, критерий хи-квадрат с поправкой на правдоподобие. <***> — значимость различий распределения в 1-й и 2-й группах частоты ночных пробуждений из-за зудящей сыпи в течение последних 12 мес, критерий хи-квадрат с поправкой на правдоподобие.

Note. <*> — statistical significance of differences in indicators of the 1st and 2nd groups, chi-square criterion adjusted for likelihood. <***> — statistical significance of differences in nocturnal awakenings frequency due to itchy rash during the last 12 months in the 1st and 2nd groups, chi-square criterion adjusted for likelihood.

местности и городе отмечено не было — 4,6% (85 детей) и 4,9% (75 детей) соответственно.

При сравнении распространенности симптомов АД нами не установлено гендерных различий в отношении как проявлений болезни, так и ранее установленного диагноза.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

У школьников Чеченской Республики зарегистрирована высокая распространенность симптомов аллергических болезней.

Интерпретация результатов исследования

Выявление причин роста аллергии, регистрируемого во всем мире, невозможно без проведения эпидемиологических исследований. Для того чтобы оценить и обобщить многочисленные гипотезы причин роста аллергии среди различных возрастных групп, необходимо сравнение показателей распространенности аллергических болезней на региональном и международном уровнях. Наиболее стандартизированная методика, которая позволяет сравнивать показатели распространенности симптомов аллергии, представлена в программе «Международное исследование астмы и аллергии у детей (ISAAC) [3].

Исследования по программе ISAAC были выполнены в 155 центрах 56 стран среди детей 13–14 лет (463 801 ребенок) и в 91 центре 38 стран, где были обследованы дети 6–7 летнего возраста (257 800 детей). По результатам исследования с помощью стандартного анкетирования было показано, что существуют достоверные различия в распространенности симптомов

аллергии в мире. Так, распространенность симптомов БА среди респондентов варьировала между странами от 2,1% в Индонезии до 32,2% в Великобритании [4]. Анализируя среднемировые результаты исследования ISAAC, можно отметить, что больших различий в показателях распространенности симптомов астмы между регионами в младшей и старшей возрастных группах не выявлено, исключение составила Западная Европа, где частота симптомов у старшеклассников оказалась в 2 раза выше, чем у младших [3].

В нашей стране первое эпидемиологическое исследование, согласно данной программе, было проведено в 1996–1998 гг. в Новосибирске, где у 10,5% респондентов были выявлены легкие симптомы текущей БА [5]. Итоги исследований, проведенных с соблюдением критериев программы «ISAAC» в России, выявили, что средние частоты положительных ответов о свистящем дыхании в течение последних 12 мес выше средних показателей в Северной и Восточной Европе у детей младшей возрастной группы (11,6% против 8,8%) и достоверно не отличаются в старшей группе (10,1% против 9,2%). Ранее врачебно-верифицированная астма в обеих группах отличалась несущественно: 2,3% против 3,2% и 3,2% против 4,4% соответственно [5].

Оценка распространенности симптомов астмы у детей 6–7 лет выявила, что показатели среднемирового уровня и данные по Российской Федерации сопоставимы, а среди 13–14-летних школьников несколько выше (13,8% против 10,1%). Существенные различия получены только в отношении ранее врачебно-установленного диагноза БА. В мировых исследованиях этот показатель в 3–5 раз превысил общероссийские данные [4].

Сопоставление данных исследования, проведенного по программе ISAAC в Чеченской Республике, показало, что средние показатели ответов о свистящем дыхании за последние 12 мес ниже среднемировых (5,0 и 7,9% против 11,6 и 13,8% в обеих возрастных группах), Северной и Восточной Европы (5,0 и 7,9% против 8,8% и 9,2%) и показателей Российской Федерации (5,0 и 7,9% против 11,6 и 10,1%). Частота ранее установленного диагноза БА в Чеченской Республике в первой группе уступает среднемировым значениям, а также показателям Северной и Восточной Европы и Российской Федерации (1,2% против 10,2, 3,2 и 2,3% соответственно), однако во второй группе несущественно отличается от показателей среднемировых, Северной и Восточной Европы и Российской Федерации (3,9% против 4,5, 4,4 и 3,2% соответственно). В целом распространенность симптомов БА преобладала в старшей возрастной группе, идентичное увеличение симптомов с возрастом было отмечено и в Западной Европе, где частота симптомов во второй группе также оказалась в 2 раза выше, чем в первой.

Эпидемиологическое исследование симптомов ринита по программе ISAAC включало 721 601 детей 6–14 лет и проводилось в 56 странах. Согласно данным исследования, распространенность симптомов АР варьировала в разных популяциях от 0,8 до 39,7% [6].

По результатам аналогичных исследований, проведенных в России в 1993–2003 гг., было выявлено, что распространенность симптомов существенно отличалась в разных регионах [7, 8].

В целом оценка распространенности симптомов АР была отмечена выше у детей старшего возраста, однако в некоторых центрах высокая распространенность была установлена в обеих возрастных группах. Так, в Бангкоке этот показатель составил 29 и 31%, Сан-Паулу — 29 и 32%, Порто Алегре — 26 и 24%, а в некоторых регионах симптомы вовсе преобладали у детей младшего возраста [9].

Таким образом, распространенность симптомов АР в Чеченской Республике выше у детей старшего возраста, однако средний показатель значительно уступает среднемировым и российским значениям.

Результаты анкетирования по atopическому дерматиту сопоставимы со средними показателями по Российской Федерации — 5,9 и 7,5% [10] среди первоклассников и 3,9 и 4,1% среди восьмиклассников [10]. Цифры ранее установленного диагноза дерматита не превышали среднероссийских (2,9 и 7,7% в возрастных группах) [10].

Результаты проведенного нами исследования также позволили выявить низкий уровень распространенности АТД в обеих возрастных группах по сравнению со среднемировыми данными [11].

Огромная роль в проявлении и прогрессировании аллергии принадлежит многочисленным факторам риска. На сегодняшний день результаты многих исследований продемонстрировали, что одними из ведущих в развитии аллергических болезней являются не только генетические, но и факторы окружающей среды [12]. Однако оценить степень влияния любого из них представляется сложным, так как ни одно исследование, посвященное этиологии, не в состоянии учесть вклад каждого фактора внешней среды в реализацию БА [13].

Согласно данным российских исследователей, высокая распространенность симптомов астмы была отмечена среди жителей города, что связывалось с техногенным загрязнением окружающей среды [14, 15]. Аналогичные

данные в своем исследовании получили и мы, однако очевидной зависимости распространенности от загрязнения внешней среды обнаружено не было.

Зарубежные исследователи также считают данную гипотезу слабой. Так, исследование, проведенное еще в 1992 г., показало, что в очень загрязненном Лейпциге заболеваемость астмой была ниже, чем в более чистом Мюнхене [16].

Другое исследование, проведенное в Германии среди детей 9–14 лет, выявило низкую распространенность БА в бывшей Восточной Германии, для которой характерна большая загрязненность атмосферного воздуха в сравнении с Западной Германией [17].

Некоторые ученые [18] связывают высокую распространенность БА на юге с тем, что люди, занимающиеся сельским хозяйством, интенсивнее подвергаются воздействию факторов окружающей среды. Однако по данным С. Braun-Fahrlander и соавт. (2001), в сельских областях Австрии, Германии, Швейцарии у детей первого года жизни, проживающих на ферме, риск развития астмы ниже, чем у детей такого же возраста, проживающих в городе [19, 20].

Рост заболеваемости БА, по мнению шведских ученых [21, 22], можно связать с жилищными условиями, такими как сырость и рост микробов.

Исследователи из Новой Зеландии [23] считают, что на рост заболеваемости БА влияет социально-экономическое положение населения.

Однако исследователи из Франции полагают, что частота встречаемости БА не зависит от социального статуса детей [24], а в сельских районах развивающихся стран заболеваемость БА ниже, чем в городе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное исследование с использованием опросника ISAAC свидетельствует о высокой распространенности симптомов аллергии у школьников Чеченской Республики, превышающей данные официальной статистики, основанные на регистрации тяжелых проявлений аллергических заболеваний, в то время как легкие проявления остаются недиагностированными, являясь основой для прогрессирования заболеваний. Наблюдаемый рост распространенности аллергических болезней в Чеченской Республике нельзя объяснить только генетическими факторами и факторами окружающей среды. За последнее время в регионе изменились многие аспекты, такие как образ жизни и условия питания. Наблюдается бесконтрольная химизация пищевых продуктов. Антибиотики широкого спектра действия повсеместно используются родителями самостоятельно. Обширные программы иммунизации во всем мире давно доказали свою эффективность в отношении естественных инфекций, однако в нашем регионе приверженность вакцинации до сих пор остается низкой. В городах и сельской местности повысилась загрязненность окружающей среды транспортными средствами. Благоустроенные здания с вентиляцией, центральным отоплением, кондиционерами и энергооснащенностью являются идеальным условием для роста пылевых клещей и плесени. Тем самым, избегая «уличных» аллергенов, дети контактируют с бытовыми раздражителями.

Подведение итогов исследования по программе ISAAC говорит об актуальности данной темы в нашем регионе и необходимости повышенного внимания к аллергическим болезням со стороны системы здравоохранения, включая улучшение диагностики.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ВКЛАД АВТОРОВ

А.Х. Ибишева проводила анкетирование школьников, анализ полученной информации, поисково-аналитическую работу для написания рукописи, написание рукописи.

А.А. Идрисов принимал участие в наборе участников исследования, выборе методов исследования.

К.С. Межидов принимал участие в редактировании и написании рукописи.

Л.С. Намазова-Баранова принимала участие в редактировании и написании рукописи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Aset Kh. Ibisheva — questionnaire for schoolchildren, data analysis, search and analysis work for manuscript writing, manuscript writing.

Alikhailan A. Idrisov — study participants enrolment, selection of study methods.

Kazbek S. Mezhidov — manuscript writing and editing.
Leila S. Namazova-Baranova — manuscript writing and editing.

ORCID

А.Х. Ибишева

<https://orcid.org/0000-0003-4732-4515>

Л.С. Намазова-Баранова

<https://orcid.org/0000-0002-2209-7531>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Аллергология и иммунология: клинические рекомендации для педиатров / под общ. ред. А.А. Баранова, Р.М. Хаитова. — М.; 2020. — 12 с. [Allergologiya i immunologiya: Clinical practice guidelines for pediatricians. Baranov AA, Khaitov RM, eds. Moscow; 2020. 12 p. (In Russ).]
2. Стандартизированные эпидемиологические исследования аллергических заболеваний у детей (Адаптация программы «Международное исследование астмы и аллергии у детей („ISAAC“)» в России): пособие для врачей. — М.; 1998. — 30 с. [Standartizirovannye epidemiologicheskie issledovaniya allergicheskikh zabolevanii u detei (Adaptatsiya programmy "Mezhdunarodnoe issledovanie astmy i allergii u detei ("ISAAC") v Rossii)": Manual for doctors. Moscow; 1998. 30 p. (In Russ).]
3. Лютинина Е.И. Клинико-эпидемиологические особенности и факторы риска атопических заболеваний: дис. ... докт. мед. наук. — Новокузнецк; 2004. [Lyutina EI. Kliniko-epidemiologicheskie osobennosti i faktory riska atopicheskikh zabolevanii. (dissertation). Novokuznetsk; 2004. (In Russ).]
4. Asher MI. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J*. 1998;12(2):315–335. doi: 10.1183/09031936.98.12020315
5. Кондюрина Е.Г. Факторы риска и патогенетические особенности течения бронхиальной астмы у детей в макро- и микроэкологических условиях города Новосибирска: автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Новосибирск; 1999. [Kondyurina EG. Faktory riska i patogeneticheskie osobennosti techeniya bronkhial'noi astmy u detei v makro- i mikroekologicheskikh usloviyakh goroda Novosibirsk. [abstract of dissertation]. Novosibirsk; 1999. (In Russ).]
6. Болезни органов дыхания у детей: руководство для врачей / под ред. С.В. Рачинского, В.К. Таточенко. — М.: Медицина; 1987. — 496 с. [Bolezni organov dykhaniya u detei. Manual for doctors. Rachinsky SV, Tatochenko VK, eds. Moscow: Meditsina; 1987. 496 p. (In Russ).]
7. Лысыкова И.В. Распространенность аллергических заболеваний у детей по результатам мультицентровых исследований в рамках международной программы ISAAC: дис. ... канд. мед. наук. — М.; 1999. [Lysikova IV. Rasprostranennost' allergicheskikh zabolevanii u detei po rezul'tatam mul'titsentrovyykh issledovaniy v ramkakh mezhdunarodnoi programmy "ISAAC". (dissertation). Moscow; 1999. (In Russ).]
8. Пономарева О.В., Попова И.В., Беляков В.А., Садовникова Н.В. Распространенность симптомов бронхиальной астмы, аллергического ринита, аллергодерматозов у детей по критериям ISAAC // Научно-практическая конференция «Болезни органов дыхания у детей: диагностика, лечение, профилактика». 20–21 сентября, 1999, Москва. [Ponomareva OV, Popova IV, Belyakov VA, Sadovnikova NV. Rasprostranennost' simptomov bronkhial'noi astmy, allergicheskogo rinita, allergodermatozov u detei po kriteriyam ISAAC. In: Scientific and practical conference "Bolezni

organov dykhaniya u detei: diagnostika, lechenie, profilaktika". September 20–21, 1999, Moscow. (In Russ).]

9. Ровинский В.И. Летальные исходы при приступе бронхиальной астмы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М.; 1963. [Rovinskii VI. Letal'nye iskhody pri pristupe bronkhial'noy astmy. [abstract of dissertation]. Moscow; 1963. (In Russ).]

10. Лиханов А.В. Клинико-эпидемиологический мониторинг как основа совершенствования медицинской помощи детям с аллергическими заболеваниями: дис. ... канд. мед. наук. — Новосибирск; 2006. [Likhanov AV. Kliniko-epidemiologicheskii monitoring kak osnova sovershenstvovaniya meditsinskoj pomoshchi detyam s allergicheskimi zabolevaniyami. (dissertation). Novosibirsk; 2006. (In Russ).]

11. Ingordo V, D'Andria G, D'Andria C. Adult-Onset Atopic Dermatitis in a Patch Test Population. *Dermatology*. 2003;206(3):197–203. doi: 10.1159/000068890

12. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / под ред. А.Г. Чучалина. — М.: Издательство «Атмосфера»; 2002. — 160 с. [Global'naya strategiya lecheniya i profilaktiki bronkhial'noy astmy. Chuchalin AG, ed. Moscow: Atmosfera; 2002. 160 p.] (In Russ).

13. Бронхиальная астма: пер. с англ. / под ред. М.Э. Гершвина. — М.: Медицина; 1984. — 464 с. [Bronkhial'naya astma: transl. from English. Gershvin ME, ed. Moscow: Meditsina; 1984. 464 p. (In Russ).]

14. Буйнова С.Н., Тяренькова С.В., Черняк Б.А. Распространенность бронхиальной астмы среди городских и сельских школьников Иркутской области // Научно-практическая конференция «Болезни органов дыхания у детей: диагностика, лечение, профилактика». 20–21 сентября 1999, Москва. [Buynova SN, Tyarenkova SV, Chernyak BA. Rasprostranennost' bronkhial'noy astmy sredi gorodskikh i sel'skikh shkol'nikov Irkutskoy oblasti. In: Scientific and practical conference "Bolezni organov dykhaniya u detei: diagnostika, lechenie, profilaktika". September 20–21, 1999, Moscow. (In Russ).]

15. Чучалин А.Г., Черняк Б.А., Буйнова С.Н., Тяренькова С.В. Распространенность и клинико-аллергологическая характеристика бронхиальной астмы в Восточной Сибири // Пульмонология. — 1999. — № 1. — С. 42–49. [Chuchalin AG, Chernyak BA, Buynova SN, Tyarenkova SV. Prevalence of bronchial asthma and its clinical and allergological features at Eastern Siberia. *Pulmonologiya*. 1999;(1):42–49. (In Russ).]

16. Von Mutius E, Fritzsche C, Weiland SK, et al. Prevalence of asthma and allergic disorders among children in united Germany: a descriptive comparison. *BMJ*. 1992;304(6866):395–1399. doi: 10.1136/bmj.305.6866.1395

17. Wagner V, Wagnerova M. *Ekoimmunologie*. Praha: Avicenum; 1988. 227 p.

18. Kimbell-Dunn M, Bradshaw L, Slater T, et al. Asthma and allergy in New Zealand farmers. *Am J Ind Med*. 1999;35(1):51–57. doi: 10.1002/(sici)1097-0274(199901)35:1<51::aid-ajim7>3.0.co;2-f

19. Braun-Fahrlander C, Wüthrich B, Gassner M, et al. Prävalenz und Risikofaktoren einer allergischen Sensibilisierung bei Schulkindern in der Schweiz. *Allergologie*. 1999;22(1):54–64.

20. Braun-Fahrlander C. Allergic diseases in farmers' children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2000;11 Suppl 13:19–22. doi: 10.1034/j.1399-3038.2000.00505.x

21. Norrman E, Nyström L, Jönssö E, et al. Prevalence and incidence of asthma and rhinoconjunctivitis in Swedish teenagers. *Allergy*. 1998;53(1):28–35. doi: 10.1111/j.1398-9995.1998.tb03770.x

22. Toren K, Hermansson BA. Incidence rate of adult-onset asthma in relation to age, sex, atopy and smoking: A Swedish

population-based study of 15 813 adults. *Int J Tuberc Lung Dis*. 1999;3(3):192–197.

23. Salmond C, Crampton P, Hales S, et al. Asthma Prevalence and Deprivation: A Small Area Analysis. *J Epidemiol Community Health*. 1999;53(8):476–480. doi: 10.1136/jech.53.8.476

24. Moreau D, Ledoux S, Choquet M, Annesi-Maesano I. Prevalence and severity of asthma in adolescents in France. Cross-Sectional and retrospective analyses of a large population-based sample. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2000;4(7): 639–648.

Статья поступила: 05.11.2021, принята к печати: 17.12.2021
The article was submitted 05.11.2021, accepted for publication 17.12.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Ибишева Асет Хамидовна, врач педиатр, аллерголог-иммунолог [**Aset Kh. Ibisheva**, MD]; **адрес:** 364028, Российская Федерация, Грозный, ул. Бисултанова, д. 101 [**address:** 101 Bisultanova street, 364028, Grozny, Russian Federation]; **телефон:** +7 (928) 129-16-13; **e-mail:** ibisheva18@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 4274-6821

Идрисов Алихан Аликович, врач аллерголог-иммунолог, заведующий отделением аллергологии и иммунологии Республиканской детской клинической больницы им. Е.П. Глинки [**Idrisov A. Alikovich**, MD]; **адрес:** 364028, Российская Федерация, Грозный, ул. Бисултанова, д. 101 [**address:** 101 Bisultanova street, 364028, Grozny, Russia]; **e-mail:** isk.aliev@mail.ru

Межидов Казбек Султанович, к.м.н., главный врач Республиканской детской клинической больницы им. Е.П. Глинки, главный педиатр СКФО [**Kazbek S. Mezhidov**, MD, PhD]; **адрес:** 364028, Российская Федерация, Грозный, ул. Бисултанова, д. 101 [**address:** 101 Bisultanova street, 364028, Grozny, Russia]; **e-mail:** rdkbchr@mail.ru

Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна, д.м.н., профессор, академик Российской академии наук [**Leyla S. Namazova-Baranova**, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; **адрес:** Российская Федерация, 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10 [**address:** 10 Fotievoy Str., 119333 Moscow, Russian Federation]; **e-mail:** info@pediatr-russia.ru; **eLibrary SPIN:** 1312-2147

АЛЛЕРГОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ. Практические рекомендации для педиатров

Под общей редакцией
Л.С. Намазовой-Барановой, А.А. Баранова, Р.М. Хаитова
М.: Изд-во «ПедиатрЪ», 2020. — 512 с.

Ведущими специалистами Союза педиатров России и других профессиональных ассоциаций врачей подготовлены рекомендации по аллергическим болезням, патологии иммунной системы и вакцинации, в основу которых положены принципы доказательной медицины. Рассматриваются вопросы патогенеза, клинического течения, диагностики и лечения атопического дерматита, аллергического ринита, бронхиальной астмы; особое внимание уделено алгоритму действий врача при неотложных аллергических состояниях. Представлены диагностические критерии основных форм иммунодефицитов и принципы их лечения. Помимо общих вопросов вакцинации, авторы акцентируют внимание на иммунопрофилактике наиболее проблемной категории пациентов — детей с аллергической патологией и иммунодефицитными состояниями.

Книга предназначена для практикующих врачей — педиатров, аллергологов-иммунологов, дерматологов, врачей общей практики, студентов медицинских вузов.



Н.Ф. Ахметгалева¹, Э.М. Яушева¹, К.З. Бахтиярова²¹ Детский центр психоневрологии и эпилептологии Республиканской детской клинической больницы, Уфа, Российская Федерация² Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация

Центральный понтинный миелинолиз у ребенка: клинический случай

Автор, ответственный за переписку:

Ахметгалева Наиля Фанильевна, врач-невролог Детского центра психоневрологии и эпилептологии Республиканской детской клинической больницы

Адрес: 450106, Уфа, ул. Тихорецкая, д.10, тел.: +7 (987) 023-57-43; e-mail: nailya_9292@list.ru

Обоснование. Центральный понтинный миелинолиз (ЦПМ) — ограниченная симметричная невоспалительная демиелинизация в области средней части основания моста головного мозга. В основе заболевания лежат нарушения электролитного баланса. Несмотря на то что ЦПМ впервые был описан у взрослых, он может возникать и у детей. В связи с малой частотой встречаемости ЦПМ у детей описание каждого нового случая представляет несомненный интерес и научно-практическую значимость. **Описание клинического случая.** Ребенок, 7 лет, заболел остро, появились вялость, многократная рвота, субфебрильная температура, боли в эпигастральной области, со слов матери — после употребления неизвестной травы, растущей во дворе и ранее обработанной инсектицидом «Акарин». Ребенок госпитализирован в педиатрическое отделение по месту жительства. На фоне проведенной инфузионной терапии у пациента развились косоглазие, нарушение глотания, мышечная слабость. В биохимическом анализе крови выявлены гипокалиемия и гипонатриемия. На МРТ головного мозга — симметричное очаговое поражение ствола мозга неоднородной структуры в области моста головного мозга. **Заключение.** Особенностью данного случая является развитие ЦПМ у ребенка на фоне проводимой терапии гипокалиемии с гипонатриемией. Своевременное оказание квалифицированной медицинской помощи способствовало восстановлению функций и выздоровлению ребенка.

Ключевые слова: центральный понтинный миелинолиз, отравление, клинический случай**Для цитирования:** Ахметгалева Н.Ф., Яушева Э.М., Бахтиярова К.З. Центральный понтинный миелинолиз у ребенка: клинический случай. *Педиатрическая фармакология*. 2021;18(6):492–497. doi: 10.15690/pf.v18i6.2344

ОБОСНОВАНИЕ

Центральный понтинный миелинолиз (ЦПМ) — острое состояние, сопровождающееся симметричной демиелинизацией центральных отделов моста головного мозга, относится к редким, тяжелым и труднодиагностируемым поражениям центральной нервной системы [1, 2]. Впервые данное состояние описали R. Adams и соавт. в 1959 г. у пациентов с алкоголизмом и нарушением питания [3].

Клиническая картина достаточно неспецифична и обусловлена в первую очередь повреждением моста головного мозга. Макроскопическая картина на срезе моста мозга зачастую принимает вид «крыльев летучей мыши», зона поражения может распространяться на средний мозг. При гистологическом исследовании характерна потеря миелина нервных волокон. Чаще всего поражаются ствол коры и белого вещества мозжечка и больших полушарий, ножки мозга, таламус, а также

Nailya F. Ahmetgaleeva¹, El'vira M. Yausheva¹, Klara Z. Bahtiyarova²¹ Children's Center of Psychoneurology and Epileptology of the Republican Children's Clinical Hospital, Ufa, Russian Federation² Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

Central Pontine Myelinolysis in a Child: Clinical Case

Background. Central pontine myelinolysis (CPM) is limited symmetric non-inflammatory demyelination in the middle part of pontine. This disease is based on electrolyte balance disorders. Although CPM was firstly described in adults, but it can also occur in children. Every new case of CPM in children has undeniable interest and high scientific and practical significance due to its low incidence.

Clinical case description. The child, 7 years old, had acute development, lethargy, multiple vomiting, subfebrile fever, pains in epigastric region. It has happened after drinking an unknown herb growing in the yard and previously covered with the insecticide "Akarin", according to the mother. The child was hospitalized in the pediatric department at the place of residence. The patient developed strabismus, swallowing disorder, and muscle weakness on infusion therapy. Biochemical blood test has shown hypokalemia and hyponatremia. Head MRI has shown symmetrical focal lesion of heterogeneous structure in pontine. **Conclusion.** Distinctive feature of this case is the development of CPM in a child on the ongoing therapy of hypokalemia and hyponatremia. The timely provision of qualified medical care has favoured the child's recovery.

Keywords: central pontine myelinolysis, poisoning, clinical case**For citation:** Ahmetgaleeva Nailya F., Yausheva El'vira M., Bahtiyarova Klara Z., Central Pontine Myelinolysis in a Child: Clinical Case. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2021;18(6):492–497. (In Russ). doi: 10.15690/pf.v18i6.2344

хвостатые ядра, базальные ганглии [2]. Клиническая картина ЦПМ отличается неспецифичностью, характеризуется угнетением сознания, экстрапирамидными расстройствами, судорожными приступами. Магнитно-резонансная томография (МРТ) является основным методом инструментального подтверждения диагноза ЦПМ. Наиболее характерные изменения при этом выявляются в T2-взвешенном режиме: при ЦПМ зона равномерного гиперинтенсивного сигнала распространяется на медиальную часть основания моста головного мозга. На T1-взвешенных изображениях чаще всего отмечается умеренно гипоинтенсивный сигнал от пораженных участков [1, 4]. При МРТ в диффузионно-взвешенном режиме (DWI) характерно наличие гиперинтенсивного сигнала, но иногда он может быть изоинтенсивным. В отдельных случаях характерная для ЦПМ картина МРТ развивается с задержкой по отношению к клиническим симптомам [4]. Зоны гиподенсивного сигнала развиваются намного позже и заметны только при значительном объеме поражения [5]. Основные клинические признаки, которые позволяют заподозрить осмотический демиелинизирующий синдром, — это глазодвигательные расстройства, дисфагия, тетрапарез и нарушение сознания [6].

В патогенезе понтинного миелолиза основную роль играет электролитный дисбаланс, в первую очередь — быстрое увеличение осмолярности крови [7]. Ведущим фактором в развитии осмотического демиелинизирующего синдрома считается быстрая коррекция гипонатриемии изотоническим солевым раствором. Быстрое повышение содержания сывороточного натрия может быть причиной демиелинизации, но если последняя развивается при быстрой коррекции гипернатриемии, то, вероятнее всего, она вызвана другими причинами. В этой связи представляет интерес гипотеза J.W. Lohr о возможности возникновения осмотической демиелинизации также вследствие гипокалиемии, провоцирующей развитие миелолиза после коррекции гипонатриемии. Автор предлагает прежде всего корректировать содержание калия, а затем уже натрия [8, 9]. Высказываются предположения и о роли в возникновении ЦПМ гипофосфатемии [4].

У детей ЦПМ встречается крайне редко, поэтому изучен недостаточно. Имеется несколько описаний развития у детей данного патологического состояния вследствие неадекватной инфузионной терапии. Течение и исходы заболевания изменились за последние десятилетия, летальные случаи резко сократились. Это связано в первую очередь со своевременной диагностикой и правильным лечением данной патологии [10].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

О пациенте

Мальчик М., 7 лет, заболел остро 02 мая 2020 г., когда появились жалобы на общую слабость, вялость,

многократную рвоту, субфебрильную температуру, боль в эпигастриальной области.

Со слов матери, данная симптоматика появилась после употребления неизвестной травы, растущей во дворе и ранее обработанной инсектицидом «Акарин» (биологически активный инсектицид контактно-кишечного воздействия, способный уничтожить вредителей в короткий период, вытяжка грибка *Streptomyces*). Обратились к педиатру по месту жительства 03 мая 2020 г., назначено амбулаторное лечение: сорбенты, омепразол, панкреатин. На фоне проводимой на дому терапии состояние без положительной динамики, через 2 сут вызвали скорую медицинскую помощь, ребенок был госпитализирован в педиатрическое отделение центральной районной больницы по месту жительства. В отделении проводилась массивная инфузионная терапия солевыми растворами для купирования признаков обезвоживания организма ребенка. 08 мая 2020 г. ухудшение состояния — нарушение сознания до глубокого оглушения, 09 мая 2020 г. мальчик переведен в отделение реанимации Республиканской детской клинической больницы (РДКБ) по линии санитарной авиации для дальнейшего лечения.

Физикальная диагностика

В психоневрологическом статусе при поступлении в отделение реанимации РДКБ отмечалось следующее: общее состояние было стабильным, тяжелым. Угнетение сознания на уровне глубокого оглушения. Из нарушений функции черепно-мозговых нервов отмечались асимметрия лица — сглаженность правой носогубной складки, псевдобульбарные нарушения. Мышечный тонус был повышен по экстрапирамидному типу, D = S, сухожильные рефлексы повышенные, симметричные. Присутствовали патологические стопные знаки с обеих сторон. Ребенок самостоятельно не мог сидеть, вставать, ходить. Нарушений в чувствительной сфере, менингеальных знаков обнаружено не было.

Лабораторные исследования и инструментальная диагностика

В биохимическом анализе крови от 09 мая 2020 г. были выявлены гипокалиемия до 1,3 ммоль/л, гипонатриемия до 110 ммоль/л. Динамика изменений уровней электролитов и сведения об инфузионной терапии приведены в таблице.

На компьютерных томограммах (КТ) головного мозга от 09 мая 2020 г. описаны множественные мелкие, хаотично расположенные очаги пониженной плотности — преимущественно на фоне белого вещества, часть из них расположены перивентрикулярно. Субарахноидальные пространства не расширены, неравномерны в лобно-теменных отделах. Картина токсико-гипоксического состояния вещества головного мозга.

Таблица. Динамика изменений уровней электролитов и проводимая инфузионная терапия

Table. Dynamics of electrolyte levels changes and administrated infusion therapy

Показатели	Дата		
	09.05.2020	19.05.2020	29.05.2020
Калий, ммоль/л	1,3	3,3	4,8
Натрий, ммоль/л	110	130	136
Проведенная инфузионная терапия	0,9% раствор натрия хлорида, раствор Рингера 2000 мл/сут — 5 сут	0,9% раствор натрия хлорида 200 мл/сут — 3 сут	Не проводилось

На КТ брюшной полости от 11 мая 2020 г. объемных образований не выявлено.

По данным МРТ головного мозга от 13 мая 2020 г. без контрастного усиления и на серии МР-томограмм головного мозга после контрастного усиления в области моста, распространяясь частично на средний мозг и верхние ножки мозжечка, определяется двустороннее симметричное патологическое повышение интенсивности сигнала, обусловленное отеком стволовых структур. В режиме МРТ головного мозга SWAN, позволяющем диагностировать кровоизлияния, были обнаружены признаки кровоизлияния в области моста головного мозга. Субарахноидальные щели поверхности полушарий большого мозга, обращенной к черепу (наружная поверхность), умеренно расширены, с углублением борозд. На постконтрастных исследованиях изменения интенсивности сигнала в веществе полушарий большого мозга и в стволовых структурах не отмечается.

Данные результатов МРТ головного мозга были расценены как признаки кровоизлияния и отека ствола головного мозга, клинически сохранялись угнетение уровня сознания до глубоко оглушения, псевдобульбарные нарушения, повышение тонуса мышц по центральному типу.

На КТ головного мозга в динамике от 14 мая 2020 г. выявлена зона пониженной плотности в центральной части моста головного мозга, очагов геморрагического поражения не выявлено.

На серии контрольных МР-томограмм головного мозга от 18 мая 2020 г. без контрастного усиления признаки отека стволовых структур головного мозга уменьшились в сравнении с таковыми на МР-томограммах от 13 мая 2020 г. Однако в динамике сохранялось симметричное очаговое поражение ствола мозга, неоднородной структуры в мосту мозга с ограничением диффузии интенсивности сигнала и с признаками кровоизлияния в режиме МРТ головного мозга SWAN. Субарахноидальные щели конвексимальной поверхности полушарий большого мозга были умеренно расширены, борозды углублены. Отмечалось расширение периваскулярных пространств в области треугольников боковых желудочков и в базальных отделах по ходу перфорирующих сосудов головного мозга.

На серии МР-ангиограмм головного мозга в артериальном режиме в сосудах артериального круга большого мозга патологических сигналов, мальформаций и аневризм обнаружено не было.

В режиме МР-трактографии на уровне поражения стволовых структур признаков деструкции не обнаружено, проводящие пути сохранены. МР-признаки очагового поражения ствола головного мозга (глиома?) (рис. 1, 2).

ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Острое нарушение мозгового кровообращения в вертебробазилярном бассейне? Глиома ствола мозга?

18 мая 2020 г. проведена телемедицинская консультация (ТМК) с Национальным медицинским исследовательским центром детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева г. Москвы, предположен диагноз «понтинный миелолиз», вероятнее всего, вследствие развития гипокалиемии и гипонатриемии на фоне проводимой инфузионной терапии с целью лечения пищевого отравления.

ДИНАМИКА И ИСХОДЫ

В реанимационном отделении проводилась инфузионная терапия, коррекция гемодинамических нару-

Рис. 1. МРТ головного мозга от 18.05.2020

Fig. 1. Head MRI, 18.05.2020

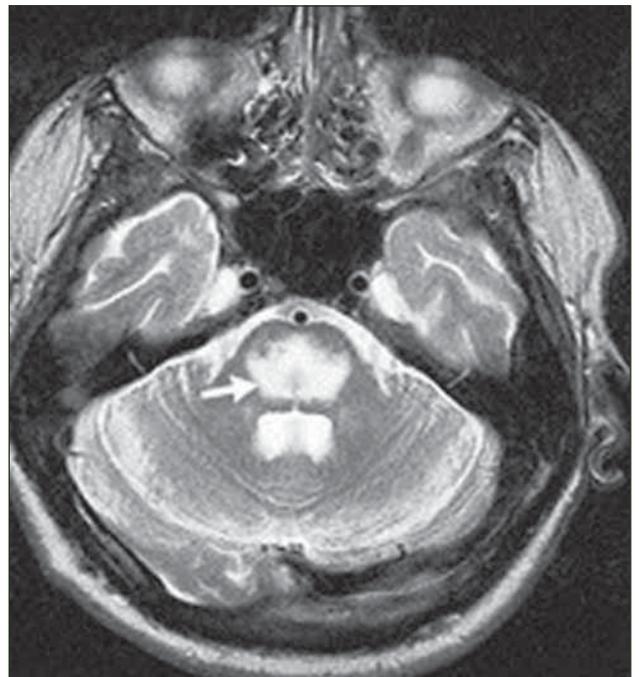


Примечание. Стрелкой обозначено очаговое поражение ствола головного мозга (глиома?).

Note. Focal lesion of brainstem is indicated with arrow (glioma?).

Рис. 2. МРТ головного мозга от 18.05.2020 (аксиальный срез)

Fig. 2. Head MRI, 18.05.2020 (axial section)



шений, искусственная вентиляция легких во вспомогательном режиме, лечение ноотропными, сосудистыми препаратами. На фоне лечения состояние ребенка стабилизировалось, в анализах крови показатели в пределах нормы. 28 мая 2020 г. пациент для дальнейшего лечения переведен в Детский центр психоневрологии и эпилептологии РДКБ (ДЦПНИЭ РДКБ).

Психоневрологический статус при поступлении в ДЦПНИЭ: общее состояние средней тяжести. Самочувствие удовлетворительное. Сознание ясное. Периодически по ночам отмечается бессонница, беспокойство, тревога.

Черепно-мозговые нервы: обоняние не нарушено, острота зрения не снижена. Глазные щели симметричные, зрачки округлой формы, за молотком следит крат-

ковременно, взгляд фиксирует с трудом, нистагма нет. Парез конвергенции. Фонация сохранена, поперхивается при глотании жидкой пищи и воды. Сглажена правая носогубная складка. Слух не нарушен. Гипертонус мышц, D = S. Сила мышц в руках и ногах снижена до 3 баллов. Сухожильные рефлексы высокие, симметричные. Патологические стопные знаки с обеих сторон. Походка с поддержкой, паретическая. Статико-динамическая атаксия. Чувствительность не нарушена. Менингеальных знаков нет.

26 мая 2020 г. проведена повторная МРТ головного мозга с контрастным усилением: на серии контрольных нативных МР-томограмм головного мозга и МР-томограмм с контрастным усилением в сравнении с МРТ от 18 мая 2020 г. сохраняется симметричное поражение моста, в динамике отмечается дальнейшее снижение отека стволовых структур, неоднородное ограничение диффузии в мосту головного мозга. На постконтрастных изображениях отмечается зона изменения интенсивности сигнала в мосту размерами до $13 \times 21 \times 15$ мм ($V = 2$ см³). Миндалины мозжечка на линии Мак-Роя. Желудочковая система обычной конфигурации и размеров. Субарахноидальные щели конвексимальной поверхности полушарий большого мозга умеренно расширены, борозды углублены. Отмечается расширение периваскулярных пространств в области треугольников боковых желудочков и в базальных отделах по ходу перфорирующих сосудов головного мозга. Срединные структуры не смещены. Гипофиз обычного положения и размеров. Заключение: признаки понтинного миелолиза (рис. 3).

В ДЦПНИЭ было проведено лечение: гормональная терапия — метилпреднизолон в дозе 0,5 мг/кг/сут внутрь 10 дней с последующим снижением дозы на 2 мг каждый день вплоть до полной отмены препарата; с целью коррекции беспокойства, бессонницы — таблетки гидроксизина по 12,5 мг 2 р/день внутрь 10 дней; раствор пирацетама 20% 5,0 мл в/в струйно 1 р/день № 10, раствор пиридоксина 5% 1,0 мл в/м 1 р/день № 10; занятия с логопедом, психологом.

На фоне проведенного лечения динамика положительная, состояние удовлетворительное, самочувствие хорошее, положение активное, поведение спокойное, настроение ровное. Сохраняется расходящееся косоглазие, нистагм. Ест, пьет самостоятельно, не поперхивается. Сидит, стоит, ходит без поддержки, с негрубой атаксией. 16 июня 2020 г. ребенок выписан домой.

Через 2 мес пациент осмотрен неврологом в динамике.

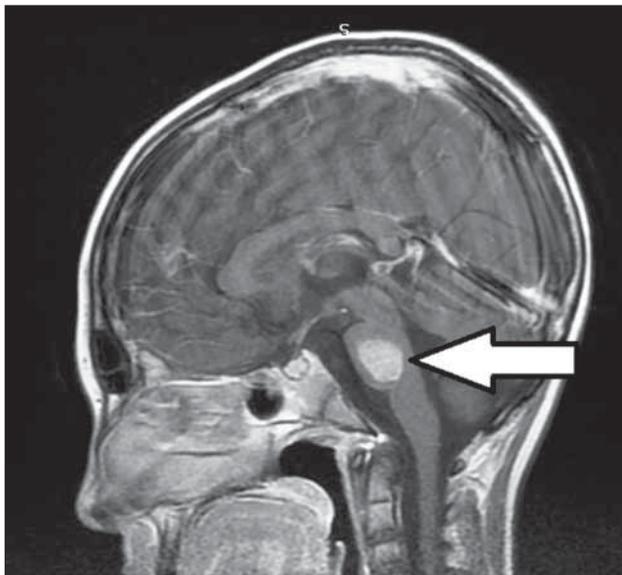
В объективном статусе: состояние удовлетворительное, сознание ясное, положение активное, настроение ровное. Черепно-мозговые нервы: обоняние не нарушено, острота зрения ориентировочно не снижена, поля зрения не ограничены. Глазные щели симметричные, зрачки округлой формы, за молотком следит, взгляд фиксирует, нистагма нет. Негрубое расходящееся косоглазие. Недостаточность конвергенции. Глотание и фонация не нарушены. Сглажена правая носогубная складка. Слух не нарушен.

Тонус мышц достаточный, D = S. Сила мышц рук — 5 баллов, ног — 4 балла. Сухожильные рефлексы с рук живые, D = S, с ног — высокие, симметричные. Патологические стопные знаки с обеих сторон. Негрубая статико-динамическая атаксия. Чувствительность не нарушена. Навыки опрятности сформированы по возрасту.

На МРТ головного мозга от 23 сентября 2020 г. определяются глиозные изменения в Варолиевом мосту,

Рис. 3. МРТ головного мозга контрастным усилением от 26.05.2020

Fig. 3. Head MRI with contrast enhancement, 26.05.2020

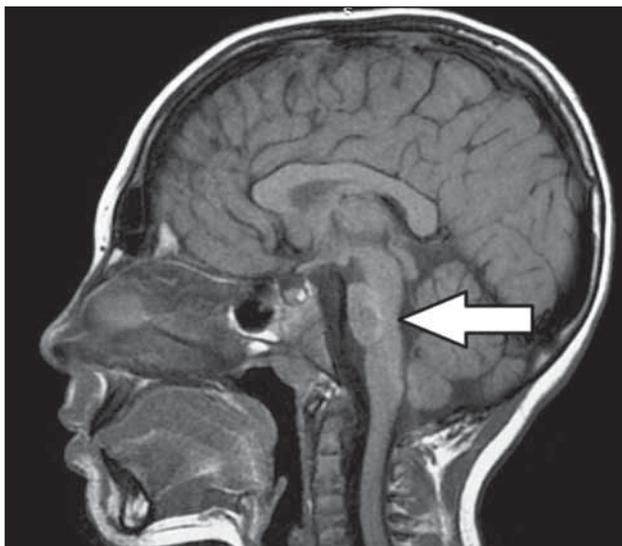


Примечание. Стрелкой указана зона изменения интенсивности сигнала в мосту головного мозга — признаки отека.

Note. Arrow indicates the area of signal intensity change in the brain pontine — swelling.

Рис. 4. МРТ головного мозга от 23.09.2021

Fig. 4. Head MRI, 23.09.2021



Примечание. Стрелкой обозначены глиозные изменения в Варолиевом мосту.

Note. Arrow indicates gliotic changes in pons Varoli.

углубление борозд полушарий большого мозга. На серии постконтрастных изображений не выявлено изменений интенсивности сигнала. Заключение: центральный понтинный миелолиз (рис. 4).

ПРОГНОЗ

Прогноз условно благоприятный. У ребенка наблюдается значительное восстановление неврологического дефицита, на МРТ головного мозга сохраняются глиозные изменения в Варолиевом мосту, углубление борозд больших полушарий является необратимым.

ВРЕМЕННАЯ ШКАЛА



ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, ЦПМ является редким и труднодиагностируемым демиелинизирующим заболеванием центральной нервной системы, развивающимся преимущественно на фоне предшествующих хронических заболеваний, таких как почечная и печеночная недостаточность, сахарный диабет, аденома гипофиза, системная красная волчанка. Несмотря на то что ЦПМ впервые был описан у взрослых, он может возникать и у детей [1]. В литературе в качестве предрасполагающих к развитию ЦПМ факторов упоминаются, кроме форсированной коррекции гипонатриемии, и изменения уровней других электролитов крови: калия, магния, фосфатов и др. [11]. Учитывая отсутствие патогенетического лечения данного состояния, неотложная диагностика позволяет избежать развития аспирационного синдрома, связанного с расстройством сознания и дыхания. Тщательный анализ анамнестических сведений, радиологической картины и данных лабораторных методов диагностики позволит выставить верный диагноз.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Особенностью данного случая является развитие ЦПМ у ребенка на фоне неадекватно проведенной коррекции электролитных нарушений. Своевременное оказание квалифицированной медицинской помощи способствовало восстановлению функций головного мозга и выздоровлению ребенка.

ВКЛАД АВТОРОВ

Н.Ф. Ахметгалеева — сбор анамнеза заболевания, интерпретация результатов лабораторных и параклинических методов обследования, постановка диагноза; участие в лечении пациента; оформление клинического случая, написание статьи.

Э.М. Яушева — курирование больного в качестве заведующего отделением, непосредственное участие в диагностике и лечении пациента.

К.З. Бахтиярова — участие в обсуждении и оценке данного клинического случая, выводах и заключении.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Nailya F. Ahmetgaleeva — medical history, interpretation of the results of laboratory and paraclinical examination methods, diagnosis; participated in patient's treatment; clinical case preparation, manuscript writing.

El'vira M. Yausheva — patient supervision as the head of department, participated directly in patient's diagnosis and treatment.

Klara Z. Bahtiyarova — participated in the discussion, assessment of this clinical case, and conclusion.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

Н.Ф. Ахметгалеева

<https://orcid.org/0000-0003-1409-6704>

Э.М. Яушева

<https://orcid.org/0000-0002-3083-7413>

К.З. Бахтиярова

<https://orcid.org/0000-0003-0982-4324>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Шевелева Е.М., Заславский Л.Г., Ковеленов А.Г., Скорнякова Е.А. Центральный понтинный и экстрапонтинный миелолиз: обзор литературы и собственное наблюдение

не // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. — 2020. — Т. 27. — № 2. — С. 72–78. [Sheveleva EM, Zaslavskii LG, Kovelenuv AG, Skorniakova EA. Central pontine myelinolysis and

extrapontine myelinolysis: literature review and case report. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2019;27(2):72–78. (In Russ.) doi: 10.24884/1607-4181-2020-27-2-72-78

2. Савин А.А., Труханов С.А., Зюзя Ю.Р. и др. Случай центрального понтинного и экстрапонтиномиелинолиза в сочетании с поражением спинного мозга у больного туберкулезом легких // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. — 2017. — Т. 117. — № 2. — С. 117–123. [Savin AA, Trukhanov SA, Ziuzya YuR. A case report of central pontine and extrapontine myelinolysis in the combination with spinal cord damage in a patient with tuberculosis in the lung. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2017;117(2):117–123. (In Russ.)] doi: 10.17116/jnevro201711721117-123

3. Adams RD, Victor M, Mancall EL. Central pontine myelinolysis: a hitherto undescribed disease occurring in alcoholic and malnourished patients. *AMA Arch Neurol Psychiatry*. 1959;81(2):154–172.

4. Förster A, Nölte I, Wenz H, et al. Value of diffusion-weighted imaging in central pontine and extrapontine myelinolysis. *Neuroradiology*. 2013;55(1):49–56. doi: 10.1007/s00234-012-1083-z

5. Макаров А.Ю., Гуревич Д.В., Белозерцева И.В. и др. Синдром центрального понтинного миелинолиза // *Неврологический журнал*. — 2010. — Т. 15. — № 5. — С. 20–25. [Makarov AYU, Gurevich DV, Belozertseva IV, et al. Sindrom tsentral'nogo pontinogo mielinoliza. *The Neurological Journal*. 2010;15(5):20–25. (In Russ.)]

6. Рамазанов Г.Р., Шевченко Е.В., Ковалева Э.А. и др. Осмотический демиелинизирующий синдром // *Неотложная меди-*

цинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. — 2020. — Т. 9. — № 1. — С. 159–166. [Ramazanov GR, Shevchenko EV, Kovaleva EA, et al. Osmotic Demyelinating Syndrome. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2020;9(1):159–166 (In Russ.)] doi: 10.23934/2223-9022-2020-9-1-159-166

7. Дудук С.Л., Предко В.А., Беляков В.В. и др. Клинический случай наблюдения пациента с центральным понтинным миелинолизом // *Психиатрия, психотерапия и клиническая психология*. — 2012. — № 3. — С. 155–163. [Duduk SL, Predko VA, Belyakov VV, et al. *Psychiatry, Psychotherapy and Clinical Psychology*. 2012;(3):155–163. (In Russ.)]

8. Стаховская Л.В., Ерохина Л.Г., Лескова Н.Н., Губский Л.В. Центральный понтинный и экстрапонтинный миелинолиз // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. — 2000. — № 2. — С. 55–58. [Stakhovskaya LV, Erokhina LG, Leskova NN, Gubskii LV. Tsentral'nyi pontinnyi i ekstrapontinnyi mielinoliz. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2000;(2):55–58. (In Russ.)]

9. Lohr JW. Osmotic demyelination syndrome following correction of hyponatremia: association with hypokalemia. *Am J Med*. 1994;96(5):408–413. doi: 10.1016/0002-9343(94)90166-x

10. Ranger AM, Chaudhary N, Avery M, et al. Central pontine and extrapontine myelinolysis in children: a review of 76 patients. *J Child Neurol*. 2012;27(8):1027–1037. doi: 10.1177/0883073812445908

11. Дамулин И., Струценко А., Быченко В. Центральный понтинный миелинолиз // *Врач*. — 2018. — № 1. — С. 29–32. [Damulin I, Strutsenko A, Bychenko V. Central pontine myelinolysis. *Vrach*. 2018;(1):29–32. (In Russ.)] doi: 10.29296/25877305-2018-01-07

Статья поступила: 15.09.2021, принята к печати: 17.12.2021
The article was submitted 15.09.2021, accepted for publication 17.12.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

- Ахметгалеева Наиля Фанильевна [Nailya F. Akhmetgaleeva, MD]; адрес:** Российская Федерация, 450106, Уфа, ул. Тихорецкая, д. 10 [address: 10 Tihoreckaya Str., 450106, Ufa, Russian Federation]; e-mail: nailya_9292@list.ru; eLibrary SPIN: 7926-0260
- Яушева Эльвира Мирьяновна [El`vira M. Yausheva, MD]; адрес:** Российская Федерация, 450106, Уфа, ул. Тихорецкая, д. 10 [address: 10 Tihoreckaya Str., 450106, Ufa, Russian Federation]; e-mail: elvira.yausheva@yandex.ru
- Бахтиярова Клара Закиевна, д.м.н., профессор [Klara Z. Bahtiyarova, MD, PhD, Professor]; адрес:** Российская Федерация, 450008, Уфа, ул. Ленина, д.3 [address: 3 Lenina Str., 450008, Ufa, Russian Federation]; e-mail: bsmu-neuro@yandex.ru



Ю.В. Нестерова¹, Г.А. Каркашадзе¹, Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2, 3}, Е.А. Вишнева^{1, 2},
Е.В. Кайтукова^{1, 2}, Л.М. Яцык¹, Д.А. Бушуева¹, Н.С. Сергиенко¹, Т.Ю. Гогберашвили¹,
Т.А. Константиныди¹, Д.С. Кратко¹

¹ НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН Министерства науки и высшего образования РФ, Москва, Российская Федерация

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

³ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Российская Федерация

Лечение когнитивных и поведенческих расстройств у детей с помощью транскраниальной магнитной стимуляции: обзор литературы

Автор, ответственный за переписку:

Нестерова Юлия Викторовна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела развития мозга в онтогенезе, формирования когнитивных функций и нейробиологии Научно-исследовательского института педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН Министерства науки и высшего образования РФ

Адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, **тел.:** +7 (499) 400-47-33, **e-mail:** julnester@mail.ru

Среди когнитивных нарушений ведущее место у детей занимают расстройства речи, представляющие актуальную медицинскую проблему. Современный подход к лечению когнитивных и поведенческих дисфункций у детей заключается в комплексности фармакотерапевтических, коррекционных и психотерапевтических методов, а также неинвазивного инструментального метода нейростимуляции головного мозга. В статье будет представлен обзор имеющихся на сегодняшний день данных о применении метода транскраниальной магнитной стимуляции — неинвазивного лечения различных психоневрологических расстройств у детей и анализ его отличий от физиотерапевтических методов, используемых в традиционной отечественной практике.

Ключевые слова: транскраниальная магнитная стимуляция, педиатрия, когнитивные нарушения, задержка психоречевого развития, стимуляция

Для цитирования: Нестерова Ю.В., Каркашадзе Г.А., Намазова-Баранова Л.С., Вишнева Е.А., Кайтукова Е.В., Яцык Л.М., Бушуева Д.А., Сергиенко Н.С., Гогберашвили Т.Ю., Константиныди Т.А., Кратко Д.С. Лечение когнитивных и поведенческих расстройств у детей с помощью транскраниальной магнитной стимуляции: обзор литературы. *Педиатрическая фармакология*. 2021;18(6):498–506. doi:10.15690/pf.v18i6.2347

498

Julia V. Nesterova¹, George A. Karkashadze¹, Leila S. Namazova-Baranova^{1,2}, Elena A. Vishneva^{1,2},
Elena V. Kaytukova^{1,2}, Leonid M. Yatsik¹, Daria A. Bushueva¹, Natalia S. Sergienko¹, Tinatin Yu. Gogberashvili¹,
Tatiana A. Konstantinidi¹, Dmitry S. Kratko¹

¹ Research Institute of Pediatrics and Children's Health in «Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences», Moscow, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

³ Belgorod National Research University, Belgorod, Russian Federation

Treatment of Cognitive and Behavioral Disorders in Children Using Transcranial Magnetic Stimulation: Literature Review

Speech disorders have the leading position among cognitive disorders and represent the urgent medical problem. The modern approach to the treatment of cognitive and behavioral disorders in children consists of the integrity of pharmacotherapeutic, correctional and psychotherapeutic, as well as non-invasive instrumental methods of brain neurostimulation. This article provides the overview of the currently available data on transcranial magnetic stimulation method as noninvasive treatment of various neuropsychiatric disorders in children and its difference from physiotherapeutic methods used in traditional Russian practice.

Keywords: transcranial magnetic stimulation, pediatrics, cognitive impairment, delayed speech development, stimulation.

For citation: Nesterova Julia V., Karkashadze George A., Namazova-Baranova Leila S., Vishneva Elena A., Kaytukova Elena V., Yatsik Leonid M., Bushueva Daria A., Sergienko Natalia S., Gogberashvili Tinatin Yu., Konstantinidi Tatiana A., Kratko Dmitry S. Treatment of Cognitive and Behavioral Disorders in Children Using Transcranial Magnetic Stimulation: Literature Review. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2021;18(6):498–506. (In Russ). doi:10.15690/pf.v18i6.2347

ОБОСНОВАНИЕ

За последние десятилетия количество выявляемых нарушений в психоэмоциональном развитии детей возросло в десятки раз [1]. Не в последнюю очередь это происходит по причине того, что на фоне внедрения в широкую практику новейших научно-медицинских достижений и улучшения качества медицинской помощи растет число выживших недоношенных детей с низкой массой тела, а также увеличивается выживаемость детей с патологиями развития. Эта тенденция особенно очевидна в развитых странах, где предел жизнеспособности увеличился с 27 нед в 2007 г. до 22–23 нед в 2017 [2, 3–7]. Соответственно, растет число детей с когнитивными и поведенческими нарушениями различной степени тяжести, сформировавшимися вследствие целого ряда внутриутробных и перинатальных патологий [8–12].

Так, у детей с диагнозом «детский церебральный паралич» (ДЦП) распространенность когнитивных нарушений различной степени тяжести составляет около 32–87% [8]. По отдельным данным, 30–50% детей с эпилепсией также имеют когнитивную и/или эмоциональную дисфункцию [13–16].

По сравнению с 80–90-ми гг. прошлого века в последние два десятилетия возросло число детей с расстройствами аутистического спектра (РАС) и детей с диагнозом «синдром дефицита внимания и гиперактивности» (СДВГ). Причины увеличения этих показателей (с 0,6–1 до 2% в случае РАС и с 1 до 2,5% в случае СДВГ) пока неясны, по всей вероятности, в его основе лежат как совершенствование диагностических методов [17–21], так и истинное увеличение распространенности.

Многолетний клинический опыт показал, что при отсутствии лечения или проведения адаптационных мероприятий формируются социальная дезадаптация и изоляция, а также дальнейшее развитие расстройства личности и поведения [8, 22, 23]. Как правило, когнитивные и психоэмоциональные нарушения поддаются коррекции, степень которой в большой степени зависит от первоначального диагноза и предложенной терапевтической схемы, а высокий уровень пластичности головного мозга у детей позволяет в ряде случаев полностью преодолеть патологические изменения [24–27].

Современный подход к лечению когнитивных и поведенческих дисфункций у детей заключается в комплексности следующих мероприятий: фармакотерапии, коррекционных и психотерапевтических занятий, а также неинвазивных инструментальных методов нейростимуляции головного мозга.

В российской детской неврологической практике применяются следующие аппаратные методы немедикаментозной нейростимуляции: биоакустическая коррекция (БАК), транскраниальная микрополяризация (ТКМП), Томатис-терапия и транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС).

Определенные ограничения к применению трех из четырех перечисленных способов аппаратного лечения накладывает отсутствие широкой доказательной базы — рандомизированных исследований и крупных метаанализов, которые бы подтверждали их эффективность. Почти все имеющиеся исследования эффективности БАК, ТКМП и Томатис-терапии недостаточно высокого с позиций доказательной медицины качества (соответствуют уровню доказательности C), и в немногих из них уделялось внимание вопросам безопасности, особенно в детском возрасте [28–48].

Методика БАК разработана и практикуется только в российских клиниках, отсутствуют международные дан-

ные о применении метода и его возможностях в детской клинической практике. Об использовании метода ТКМП в странах Европы и в США имеются единичные публикации [47, 48]. Несмотря на широкое применение метода Томатиса в детской практике, крупных нерандомизированных международных исследований в этом отношении не проводилось. В целом большей доказательной базой относительно других методов выделяется транскраниальная магнитная стимуляция, но лечение этим способом когнитивно-поведенческих расстройств у детей еще недостаточно разработано. Целью настоящей публикации является обзор доступных научных данных о возможностях и перспективах применения транскраниальной магнитной стимуляции в лечении спектра когнитивных и поведенческих расстройств детского возраста.

ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ МАГНИТНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ И ИСТОРИЯ ЕЕ РАЗВИТИЯ

ТМС — метод нейростимуляции и нейромодуляции структур головного мозга, основанный на электромагнитной индукции электрического поля в заданном участке головного мозга. Суть ТМС заключается в возникновении под действием сильного магнитного поля деполяризации мембран нервных клеток. При ТМС магнитные катушки, удерживаемые над кожей головы, создают быстроизменяющиеся магнитные поля вокруг мозга. Эти магнитные поля индуцируют внутричерепные токи, в результате чего нейроны на пути этого тока деполяризуются и запускаются синхронно [49, 50]. Изначально этот метод, внедренный в клиническую практику в Великобритании в 80-х гг. прошлого столетия, был предназначен для активации и оценки целостности и функции моторной коры и кортикоспинальных трактов [51], но в ходе клинического применения ТМС как диагностической методики были выявлены ее возможности как инструмента нейрореабилитации [52–54].

В зависимости от целей применения ТМС были разработаны различные протоколы стимуляции, включая методы одиночных импульсов, парных импульсов, ритмических импульсов и тета-импульсов. Одноимпульсная ТМС (single-pulse TMS) была первой разработанной методикой, которая чаще всего используется для оценки возбудимости кортикоспинального тракта путем стимуляции моторной коры и измерения электромиографической реакции. При этом виде воздействия стимулы предъявляются независимо друг от друга с частотой менее 0,3–1 Гц, что исключает их модулирующее влияние на возбудимость стимулируемой области [49, 55–57].

Стимуляция парными стимулами (paired-pulse TMS; ppTMS) — это протокол, по которому два импульса передаются с интервалом в несколько миллисекунд, что позволяет выявить влияние первого (обычно подпорогового) «кондиционирующего» импульса на второй надпороговый «тестовый» импульс. Этот метод используется для оценки внутрикоркового торможения и возбуждения (при стимуляции одной области) и взаимодействия корковых областей (когда место предъявления стимулов не совпадает) [58, 59].

Потенциальным терапевтическим вмешательством при неврологических состояниях является ритмическая ТМС (rTMS; repetitive TMS — rTMS). Исследования rTMS показали, что лежащая в основе многих неврологических нарушений корковая возбудимость может быть изменена повторяющимися сериями стимуляции. Считается, что низкочастотные медленные импульсы ТМС (≤ 1 Гц) приводят к снижению возбудимости нейронов коры головного мозга, в то время как высокочастот-

ные и быстрые импульсы ТМС (> 5 Гц) оказывают стимулирующий эффект, повышая возбудимость нейронов коры головного мозга и вызывая образование новых нейронных связей [55, 60, 61].

Также выделяют «паттерновые» режимы стимуляции, при которых стимулы предьявляются в виде специфических кластеров. При этом виде стимуляции 3 импульса доставляются с частотой 50 Гц каждые 200 мс либо непрерывно (continuous TBS; cTBS), либо прерывистыми 2-секундными последовательностями каждые 10 с (intermittent TBS; iTBS). Предполагается, что различные протоколы стимуляции создают более продолжительное возбуждение (iTBS) или торможение (cTBS) [55, 62–64].

ТМС как методика была предложена в 1980 г. в Европе, и в первое время ее использование было очень ограниченным — в основном в качестве дополнительного способа обследования в неврологии. Но в течение последних нескольких десятилетий в Европе и США были проведены многочисленные исследования лечебной эффективности, результаты которых свидетельствуют о положительном влиянии ТМС на такие заболевания, как депрессия, шизофрения, генерализованное тревожное расстройство, панические атаки, обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР), посттравматическое стрессовое расстройство, инсульты. Кроме этого, она применяется для мониторинга влияния фармакотерапии на изменение уровня возбудимости корковых нейронов и для ранней оценки индивидуальной реакции на лекарственные препараты. На основании представленной доказательной базы Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) одобрило устройства ТМС для лечения большого депрессивного расстройства (БДР) в 2008 г. и для лечения определенного типа головной боли при мигрени в 2013 г., а в 2018 г. компания Brainway получила разрешение на вывод на рынок ТМС для лечения ОКР [65–68]. На сегодняшний день от FDA на основании специализированных клинических исследований получено одобрение CE (Conformité Européenne, «Европейское соответствие») для лечения ТМС поведенческих аддикций и обсессивно-компульсивного расстройства у пациентов [69, 70].

Безопасность процедуры стимуляции мозга зависит от множества факторов, в которые включены подбор пациентов с учетом определенной неврологической патологии, выбор индивидуального протокола стимуляции, мониторинг состояния пациента во время и после процедуры, выявление нежелательных явлений. В статье С. Krishnan и соавт. приведены данные о безопасности применения диагностической (одноимпульсной) ТМС у детей разного возраста [71]. Также безопасность применения ТМС в детской практике была исследована и опубликована в 2017 г. в метаанализе, который показал, что риски возникновения нежелательных явлений сопоставимы с таковыми во взрослой популяции [72]. Помимо этого, S. Rossi и соавт. сформулировали рекомендации по безопасности применения ТМС в детском возрасте [73].

К наиболее распространенным нежелательным эффектам ТМС относят головную боль, дискомфорт в месте стимуляции (приложения катушки), переходящие изменения слуха, повышенную утомляемость, изменения настроения и когнитивных функций [74]. По данным литературы, риск провокации эпилептического приступа при правильно выбранной категории пациентов и протоколов стимуляции низкий.

Несмотря на появляющееся признание, терапевтическая польза ТМС при более широком спектре состояний до сих пор является предметом дискуссий в научных кругах. Но если терапевтическое использование ТМС во взрослой популяции хотя бы в отдельных клинических областях изучено достаточно хорошо, то опыт ее использования у детей весьма ограничен. Отчасти это связано с неполным пониманием эффектов неинвазивной стимуляции на развивающийся мозг [73]. Протоколы использования ТМС у детей могут отличаться из-за возрастных различий в толщине черепа, длине проводящих путей и степени миелинизации. Несмотря на эти опасения, по признанию ведущих специалистов, ТМС является полезной терапевтической мерой при целом ряде когнитивно-поведенческих и психических расстройств у детей [74, 75].

ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ МАГНИТНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ КОГНИТИВНЫХ И ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

В основном публикации по применению ТМС в педиатрической практике посвящены СДВГ, РАС, различным формам эпилепсии, тикам и др. Исследователи активно обсуждают возможности применения ТМС в педиатрии как в диагностических, так и лечебных целях.

До последнего времени ТМС применялась преимущественно в терапии затяжных депрессий у взрослых [76], и поэтому БДР является наиболее хорошо изученным заболеванием для применения рТМС [76, 77]. Использование рТМС в случае БДР основано на результатах исследований, которые показали, что у лиц с депрессией даже в состоянии покоя отмечаются нарушения активности в структурах, связанных с переработкой эмоционально значимой информации, в частности в левой дорсолатеральной префронтальной коре (ДЛПФК), которая у пациентов с депрессией по сравнению со здоровыми людьми менее активна [78, 79], и применение высокочастотной (10 Гц) рТМС ежедневно в течение 3–6 нед может активизировать деятельность этой области [80, 81].

Лишь в немногих исследованиях изучался терапевтический эффект ТМС у подростков с БДР. F.P. MacMaster и соавт. (2019) провели исследование, в котором приняли участие молодые люди в возрасте 13–21 года ($n = 32$), резистентные к фармакологической коррекции БДР. рТМС применяли на ДЛПФК в течение 15 дней. рТМС оказалась эффективной в снижении тяжести симптомов БДР ($p < 0,00001$) — у 56% респондентов наблюдалось снижение баллов по шкале депрессии Гамильтона (HRSD) на 50%, а 75% субъектов достигли снижения $\geq 30\%$. 44% участников эксперимента впоследствии вошли в ремиссию [82]. Изучив ответ на терапию рТМС у взрослых и подростков с БДР, T. Zhang и соавт. (2019) показали, что симптоматические улучшения (снижение баллов по шкале HRSD) и частота наступления ремиссии были значительно выше у подростков в сравнении с взрослыми [83]. В систематический обзор D. Hett и соавт. (2021) было включено 14 исследований, в которых рТМС использовалась у подростков с депрессией в возрасте 12–25 лет. Все исследования были низкого качества, однако лечение рТМС приводило к снижению показателей депрессии практически во всех исследованиях [84]. В то же время в крупнейшем на сегодняшний день рандомизированном контролируемом исследовании, посвященном изучению безопасности и эффективности ТМС у лиц с БДР в возрасте от 12 до 21 года ($n = 103$), после 6 нед лечения увеличения статистически значимых раз-

личий в показателях ответа на лечение между группой, получавшей рТМС, и группой, получавшей фиктивное лечение, отмечено не было [76].

Активное развитие в последние годы получило применение рТМС в лечении СДВГ. Потенциал ТМС в этой области основан на предположении, что СДВГ связан со снижением процессов торможения в головном мозге и что рТМС, изменяя кортикальную возбудимость, может способствовать уменьшению интенсивности симптомов СДВГ [63, 73, 85]. Кроме того, некоторые исследования продемонстрировали, что ТМС может влиять на дофаминовую систему аналогично D-амфетамину [86, 87]. Единственное рандомизированное контролируемое исследование с участием подростков с СДВГ было проведено L. Weaver и соавт. в 2012 г. Они рандомизировали 9 подростков и молодых людей в возрасте от 14 до 21 года для получения активной или фиктивной высокочастотной рТМС на ДЛПФК. В этом исследовании дети, которые прошли 10 сеансов высокочастотной (10 Гц) рТМС, показали хорошее симптоматическое улучшение, которое, однако, было сопоставимо с улучшениями контрольной группы, подвергавшейся фиктивному лечению [88].

Ряд работ показал, что у лиц, имеющих синдром Туретта, существует дисбаланс между возбуждающей глутаматергической активностью и тормозной ГАМК-ергической системой [89]. Результаты некоторых исследований предполагают наличие гипервозбудимости двигательной коры головного мозга у пациентов с синдромом Туретта [77, 89]. Тем не менее, целенаправленное воздействие на левую первичную моторную кору или левую премоторную кору низкочастотной рТМС не влияло на частоту или тяжесть тиков [89, 90, 91]. В метаанализ С.В. Hsu и соавт. (2019) вошли 8 исследований, в которых оценивали лечебный эффект рТМС у пациентов с синдромом Туретта, в том числе и у детей. Авторы обнаружили, что применение рТМС значительно уменьшало частоту и выраженность тиков по сравнению с исходным уровнем, однако эти улучшения были сопоставимы с улучшениями, наблюдавшимися в фиктивных группах. Кроме того, двусторонняя стимуляция дополнительной моторной области была более эффективной, чем стимуляция других областей. Детский возраст ассоциировал с лучшим эффектом лечения ($p = 0,027$) [92].

Другая область, представляющая интерес для использования ТМС, связана с РАС [73, 93]. Исторически ТМС при РАС использовалась в диагностических целях для изучения кортикальной пластичности, процессов торможения и возбуждения мозга [50, 73, 94]. Однако в последние годы в литературе все чаще появляются сообщения об использовании ТМС для управления общими симптомами РАС и сопутствующей РАС депрессией. Это направление исследований основано на концепции, что aberrantная ГАМК-ергическая передача сигналов ведет к дисфункции внутрикортикального торможения при РАС, которые можно изменить с помощью рТМС, нацеленной на ДЛПФК и моторные пути [95]. В 2014 г. E.M. Sokhadze и соавт. использовали комбинацию рТМС и метода нейробиоуправления, чтобы изучить влияние 18 сеансов на поведенческие реакции, время ответа на стимул, а также другие функциональные и клинические результаты у 42 детей с РАС. Результаты исследования продемонстрировали улучшение поведенческих и функциональных паттернов в группе комбинированного лечения по сравнению с контрольной группой. Участники смогли уменьшить количество персеверативных ошибок или чрезмерно реактивных ответов в тестируемом

материале. Кроме того, в конце исследования наблюдалось снижение повторяющихся и стереотипных действий, а также выраженности гиперактивности и приступов летаргии [96]. Аналогично в исследовании M.F. Casanova и соавт. (2020) применение низкочастотной рТМС в течение 18 еженедельных сеансов у 19 детей с РАС привело к снижению количества ошибок, а поведенческие анкеты показали снижение показателей раздражительности, гиперактивности и повторяющегося поведения [97]. В недавнем систематическом обзоре литературы была проведена оценка 23 исследований, из которых 12 были контролируемые клиническими испытаниями, в которых изучали влияние рТМС на РАС или связанные с ним когнитивные симптомы. Метаанализ показал значимое, но умеренное влияние на повторяющееся и стереотипное поведение, социальное поведение и количество ошибок в задачах управляющих функций. В 5 исследованиях сообщалось о стабильности этих достижений в течение периода до 6 мес [98]. С. Abujaadi и соавт. (2018) оценивали эффект ТМС (iTBS) у детей и подростков с РАС. Всего было проведено 15 сеансов в течение 3 нед. Участники продемонстрировали улучшение показателей персеверативных ошибок в тесте сортировки карточек штата Висконсин и сокращение общего времени выполнения теста Струпа. Также наблюдалось явное сокращение повторяющегося поведения [99].

Основанием для применения ТМС при ОКР является доказанное участие кортико-стриато-таламо-кортикальной системы в патофизиологии ОКР. Предполагается, что ТМС, подавляя ипсилатеральную, стимулирует контралатеральную нейрональную активность [75, 100]. Эффективность ТМС при ОКР во взрослой популяции была показана в целом ряде исследований [101–103]. Единственное исследование ТМС при ОКР у детей и подростков было проведено E. Pedapati и соавт. (2015). Во время проведения сеанса рТМС испытуемым предъявлялись персонализированные изображения, которые вызывали тревогу, связанную с ОКР. Существенных отличий в группе, получавшей рТМС, и группе фиктивного лечения обнаружено не было [104].

Способность рТМС снижать возбудимость коры головного мозга делает ее перспективным терапевтическим методом для лечения эпилепсии, т.е. способствует уменьшению частоты приступов. В систематическом обзоре A.B. Червякова и соавт. (2015) были проанализированы данные за период с января 1994 по сентябрь 2014 г. [61]. В базе данных PubMed найдено 102 публикации по применению рТМС при эпилепсии, из них пять отчетов плацебо-контролируемых исследований. Проведенные исследования продемонстрировали противоречивые результаты. Из пяти вышеупомянутых исследований только в двух получены достоверные данные о снижении частоты приступов по сравнению с группой плацебо. Ранее в метаанализе, включившем 11 плацебо-контролируемых исследований и 164 пациента, был сделан вывод о достоверном снижении частоты приступов при использовании низкочастотной ТМС у больных с неокортикальными эпилепсиями и корковыми дисплазиями [105]. Опубликованные клинические наблюдения предполагают, что рТМС может принести определенную пользу при лечении парциальной эпилепсии у детей [106, 107], но в отсутствие рандомизированных контролируемых данных эффективность рТМС в педиатрической эпилептологии остается недоказанной.

Еще одной потенциально значимой областью, в которой применение ТМС может быть весьма эффективно, считается реабилитация детей с диагнозом ДЦП. M. Gupta

и соавт. (2018) продемонстрировали, что 20 сеансов рТМС улучшают способность к обучению у детей с ДЦП [54]. У.-Н. Ji и соавт. (2019) изучили клинический эффект иглоукалывания в сочетании с рТМС при лечении детей со спастическим церебральным параличом и его влияние на улучшение церебральной гемодинамики. После проведенного лечения по сравнению с начальным уровнем наблюдалось значительное увеличение показателей двигательной активности и других социально значимых функций (когнитивная и речевая функция, двигательные способности, самообслуживание и социальная адаптивность) ($p < 0,01$) [108].

Следует признать, что до сих пор большинство клинических исследований ТМС сосредоточены на взрослых популяциях, при этом наблюдений применения ТМС в педиатрии, особенно в отношении когнитивных нарушений, крайне недостаточно. Не изучены клинические аспекты применения ТМС у детей дошкольного возраста. Имеются всего две публикации о ее применении при лечении когнитивных нарушений в России у детей. Одна из них касается изучения эффективности лечения когнитивных нарушений с помощью ТМС, проводившейся в реабилитационном центре г. Иркутска в 2014–2015 гг. Методику применяли в комплексном лечении детей с когнитивными нарушениями, лечение получили 230 детей с задержкой речевого, психоречевого развития, нарушениями поведения, эмоционально-волевыми нарушениями, умственной отсталостью. Авторы сообщают, что примерно у 2/3 детей отмечалось улучшение показателей развития речи и психологического статуса. Наилучшие результаты были выявлены при одновременном использовании ТМС и коррекционно-развивающих занятий с логопедом и дефектологом [109].

Еще одно исследование было проведено в 2011–2017 гг. в г. Улан-Удэ с участием детей с задержкой речевого, психоречевого развития, СДВГ, РАС. Проводилось лечение ритмической ТМС. После лечения у 75% детей появилась речевая продукция, у малоговорящих детей — фразовая речь и развернутые предложения. Увеличился познавательный интерес, отмечалось улучшение моторики и навыков самообслуживания, урежались или прекращались энурез, энкопроз, также уменьшалась гиперактивность поведения [110]. Недостатком является то, что обе работы соответствуют уровню доказательности С.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Имеющиеся на сегодняшний день данные позволяют говорить о большом потенциале ТМС в лечении когнитивно-поведенческих и других патологических состояний

у детей. В настоящее время ТМС является хорошо переносимым и безопасным методом лечения отдельных когнитивно-поведенческих дисфункций, особенно у взрослых. Использование ТМС представляется перспективной альтернативой фармакотерапии и другим методам стимуляции физических факторами. Эффективность и безопасность лечения отдельных состояний с помощью ТМС подтверждена исследованиями с высоким уровнем доказательности.

ВКЛАД АВТОРОВ

Ю.В. Нестерова, Г.А. Каркашадзе, Л.С. Намазова-Баранова, Е.А. Вишнева, Е.В. Кайтукова — основные авторы, сбор информации, написание статьи, итоговая переработка статьи, окончательное утверждение версии для публикации.

Л.М. Яцык, Д.А. Бушуева, Н.С. Сергиенко, Т.Ю. Гогберашвили, Т.А. Константиныди, Д.С. Кратко — соавторы, сбор информации, написание статьи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Julia V. Nesterova, George A. Karkashadze, Leila S. Namazova-Baranova, Elena A. Vishneva, Elena V. Kaytukova — main authors, data collection, manuscript writing, final editing, final approval of manuscript for publication.

Leonid M. Yatsik, Daria A. Bushueva, Natalia S. Sergienko, Tinatin Yu. Gogberashvili, Tatiana A. Konstantinidi, Dmitry S. Kratko — coauthors, data collection, manuscript writing.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

Ю.В. Нестерова

<https://orcid.org/0000-0002-0596-631X>

Г.А. Каркашадзе

<https://orcid.org/0000-0002-8540-3858>

Л.С. Намазова-Баранова

<https://orcid.org/0000-0002-2209-7531>

Е.А. Вишнева

<https://orcid.org/0000-0001-7398-0562>

Е.В. Кайтукова

<https://orcid.org/0000-0002-8936-3590>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Усманов С.А., Маджидова Ё.Н., Ахмедова Д.С., Мухаммадсолих Ш.Б. Психоречевые нарушения у детей с перинатальными поражениями нервной системы и их коррекция на фоне транскраниальной микрополяризации // *Новый день в медицине*. — 2020. — №. 2. — С. 238–241. [Usmanov SA, Madjidova YN, Akhmedova DS, Mukhammadsolikh ShB. Dynamics of clinical and neurological indicators in children with speech disorders on the background of transcranial micropolarization. *New Day in Medicine*. 2020;(2):238–241. (In Russ).]
2. Трифонова Н., Жукова Э., Борисова Н. и др. Пути снижения частоты преждевременных родов у женщин после экстракорпорального оплодотворения // *Врач*. — 2017. — № 1. — С. 19–21. [Trifonova N, Zhukova E, Borisova N, et al. Ways to reduce the rate of premature birth in women after in vitro fertilization. *Vrach*. 2017;(1):19–21. (In Russ).]

3. Barfield WD. Public health implications of very preterm birth. *Clin Perinatol*. 2018;45(3):565–577. doi: 10.1016/j.clp.2018.05.007
4. Callaghan WM, MacDorman MF, Shapiro-Mendoza CK, Barfield WD. Explaining the recent decrease in US infant mortality rate, 2007–2013. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;216(1):73.e1-73.e8. doi: 10.1016/j.ajog.2016.09.097
5. Staudt M. Reorganization after pre- and perinatal brain lesions. *J Anat*. 2010;217(4):469–74. doi: 10.1111/j.1469-7580.2010.01262.x
6. Purisch SE, Gyamfi-Bannerman C. Epidemiology of preterm birth. *Semin Perinatol*. 2017;41(7):387–391. doi: 10.1053/j.semperi.2017.07.009
7. Vogel JP, Chawanpaiboon S, Moller A-B, et al. The global epidemiology of preterm birth. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018;52:3–12. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2018.04.003

8. Немкова С.А. Речевые нарушения при детском церебральном параличе: диагностика и коррекция // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. — 2019. — Т. 119. — № 5. — С. 112–119. [Nemkova SA. Speech disorders in children with cerebral palsy: diagnostics and correction. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2019;119(5):112–119. (In Russ).] doi: 10.17116/jnevro2019119051112
9. Сергиенко А.А., Строгова С.Е., Зверева Н.В. Нейропсихологический и психометрический анализ дефекта у детей и подростков с эндогенной психической патологией // *Педиатр*. — 2015. — Т. 6. — № 4. — С. 112–115. [Sergienko AA, Strogova SE, Zvereva NV. Neuropsychological and psychometric analysis of the defect at children and adolescents with endogenous mental pathology. *Pediatrician*. 2015;6(4):112–115. (In Russ).] doi: 10.17816/PED64112-115
10. Donaldson AE, Gordon MS, Melvin GA, et al. Addressing the needs of adolescents with treatment resistant depressive disorders: a systematic review of rTMS. *Brain Stimulat*. 2014;7(1):7–12. doi: 10.1016/j.brs.2013.09.012
11. Fluss J, Lidzba K. Cognitive and academic profiles in children with cerebral palsy: A narrative review. *Ann Phys Rehabil Med*. 2020;63(5):447–456. doi: 10.1016/j.rehab.2020.01.005
12. Vitrikas K, Dalton H, Breish D. Cerebral Palsy: An Overview. *Am Fam Physician*. 2020;101(4):213–220.
13. Орипова Ш.Б., Касимова С.А., Абдукадилов У.Т. Сочетание когнитивных и эмоциональных нарушений при эпилепсии // *Re-Health Journal*. — 2020. — № 3-2. — С. 85–88. [Oripova ShB, Kasimova SA, Abdulkadirov UT. Combination of cognitive and emotional disorders in epilepsy. *Re-Health Journal*. 2020;(3-2):85–88. (In Russ).] doi: 10.24411/2181-0443/2020-10126
14. Коростий В.И., Блажина И.Ю. Недементные когнитивные расстройства у пациентов с эпилепсией: современное состояние проблемы // *Психиатрия, психотерапия и клиническая психология*. — 2020. — Т. 11. — № 1. — С. 168–176. [Korostiy V, Blazhina I. Non-demential Cognitive Disorders in Patients with Epilepsy: Current State of the Problem. *Psychiatry, Psychotherapy and Clinical Psychology*. 2020;11(1):169–176. (In Russ).] doi: 10.34883/PI.2020.11.1.016
15. Arinzechi EO, Ogunrin OA, Nwosu CM, et al. Seizure frequency and risk of cognitive impairment in people living with epilepsy in a sub-urban community in South Eastern Nigeria. *J Clin Neurosci*. 2019;59:98–105. doi: 10.1016/j.jocn.2018.10.120
16. Holmes GL. Cognitive impairment in epilepsy: the role of network abnormalities. *Epileptic Disord*. 2015;17(2):101–116. doi: 10.1684/epd.2015.0739
17. Cantio C, White S, Madsen GF, et al. Do cognitive deficits persist into adolescence in autism? *Autism Res*. 2018;11(9):1229–1238. doi: 10.1002/aur.1976
18. Huang F, Sun L, Qian Y, et al. Cognitive function of children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder and learning difficulties: a developmental perspective. *Chin Med J (Engl)*. 2016;129(16):1922–1928. doi: 10.4103/0366-6999.187861
19. Karalunas SL, Hawkey E, Gustafson H, et al. Overlapping and distinct cognitive impairments in Attention-Deficit/Hyperactivity and Autism Spectrum Disorder without intellectual disability. *J Abnorm Child Psychol*. 2018;46(8):1705–1716. doi: 10.1007/s10802-017-0394-2
20. Nyrenius J, Billstedt E. The functional impact of cognition in adults with autism spectrum disorders. *Nord J Psychiatry*. 2020;74(3):220–225. doi: 10.1080/08039488.2019.1694698
21. Rhodus EK, Barber J, Abner EL, et al. Behaviors Characteristic of Autism Spectrum Disorder in a Geriatric Cohort With Mild Cognitive Impairment or Early Dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2020;34(1):66–71. doi: 10.1097/WAD.0000000000000345
22. Попова О.С., Попова С.И., Самотеев А.А., Гуцалова В.П. Сравнительный анализ данных эпилепсии при применении ТКМП у детей с нарушениями когнитивных функций // *Общая психопатология: традиции и перспективы: материалы Российской научной конференции с международным участием*. — Ростов н/Д; 2017. — С. 265–268. [Popova OS, Popova SI, Samoteev AA, Gutsalova VP. Sravnitel'nyy analiz dannykh epi pri primeneni TKMP u detey s narusheniyami kognitivnykh funktsiy. In: *Obshchaya psikhopatologiya: traditsii i perspektivy*. Abstract book of the Russian scientific conference with international participation. Rostov-on-Don; 2017. pp. 265–268. (In Russ).]
23. Семаго Н.Я., Семаго М.М., Бородина Л.Г. Методология определения коррекционной помощи для детей с различными вариантами РАС // *Комплексное сопровождение детей с расстройствами аутистического спектра: сборник материалов III Всероссийской научно-практической конференции*. — М.: МГППУ; 2018. — С. 82–88. [Semago NYa, Semago MM, Borodina LG. Metodologiya opredeleniya korektsionnoy pomoshchi dlya detey s razlichnymi variantami RAS. In: *Kompleksnoe soprovozhdenie detey s rasstroystvami autisticheskogo spektra*: Abstract book of the III All-Russian scientific-practical conference. Moscow: Moscow State University of Psychology and Education; 2018. pp. 82–88. (In Russ).]
24. Каркашадзе Г.А., Маслова О.И., Намазова-Баранова Л.С. Актуальные проблемы диагностики и лечения легких когнитивных нарушений у детей // *Педиатрическая фармакология*. — 2011. — Т. 8. — № 5. — С. 37–41. [Karkashadze GA, Maslova OI, Namazova-Baranova LS. Current problems of diagnosis and treatment of mild cognitive impairments in children. *Pediatriceskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2011;8(5):37–41. (In Russ).]
25. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Каркашадзе Г.А. Новые нейробиологические подходы к профилактике и лечению перинатальных поражений ЦНС. — М.: РАН; 2017. [Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Karkashadze GA. Novyye neyrobiologicheskie podkhody k profilaktike i lecheniyu perinatal'nykh porazheniy tsentral'noy nervnoy sistemy. Moscow: Russian Academy of Sciences; 2017. (In Russ).]
26. Ковалева О.А., Венцова А.Г., Лигунова Д.М. и др. Сравнительный анализ данных транскраниальной доплерографии сосудов головного мозга при применении транскраниальной микрополяризации у детей с когнитивными расстройствами // *Альманах современной науки и образования*. — 2017. — № 6. — С. 54–57. [Kovaleva OA, Ventsova AG, Ligonova DM, et al. Comparative analysis of data of transcranial doppler sonography of brain vessels under the use of transcranial micropolarization when examining children with cognitive disorders. *Almanac of Modern Science and Education*. 2017;(6):54–57. (In Russ).]
27. Яценко Е.В. Микрополяризация — эффективный неинвазивный метод нейростимуляции при органических поражениях головного мозга у детей // *Art of medicine*. — 2019. — № 2. — С. 123–127. [Yatsenko EV. Direct current stimulation is an effective non-invasive method of neurostimulation in treatment of children with organic brain disease. *Art of medicine*. 2019;(2):123–127. (In Russ).] doi: 10.21802/artm.2019.2.10.123
28. Рахманина И.Н., Овсянникова Т.Ю., Калмыкова Н.Ю. Использование биоакустической коррекции при реабилитации детей с расстройствами аутистического спектра // *Вестник научных конференций*. — 2019. — № 3-3. — С. 127–129. [Rakhmanina IN, Ovsyannikova TYu, Kalmykova NYu. Ispol'zovanie bioakusticheskoi korektsii pri reabilitatsii detei s rasstroystvom autisticheskogo spektra. *Vestnik nauchnykh konferentsii*. 2019;(3-3):127–129. (In Russ).]
29. Алексюк Ю.Б. Особенности использования метода биоакустической коррекции (БАК) в рамках психопрофилактической, психокоррекционной работы с детьми // *Социальная работа: теория, методы, практика*. — 2016. — Т. 3. — № 5. — С. 4–6. [Aleksyuk YuB. Osobennosti ispol'zovaniya metoda bioakusticheskoi korektsii (BAK) v ramkakh psikhoprofilakticheskoi, psikhokorektsionnoy raboty s det'mi. *Sotsial'naya rabota: teoriya, metody, praktika*. 2016;3(5):4–6. (In Russ).]
30. Ильичев В.П., Ильичева М.В., Механтьева Л.Е. Немедикаментозные методы коррекции речевых нарушений в педиатрической практике // *Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья*. — 2019. — № 78. — С. 35–40. [Il'ichev VP, Il'icheva MV, Mehant'eva LE. On the use of non-medicamentous methods of correction of speech disorders in pediatric practice. *Medical Scientific Bulletin of Central Chernozemye*. 2019;(78):35–40. (In Russ).]
31. Терешин А.Е., Кирьянова В.В., Константинов К.В. и др. Биоакустическая коррекция в когнитивной реабилитации пациентов с очаговыми поражениями головного мозга // *Вестник восстановительной медицины*. — 2019. — № 5. — С. 47–56. [Tereshin AE, Kiryanova VV, Konstantinov KV, et al. Bioacoustic correction in cognitive rehabilitation of patients with focal brain lesions. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2019;(5):47–56. (In Russ).]
32. Азова О.И. Нарушение обработки слуховой информации: исследования и слуховые терапии // *Актуальные проблемы логопедии: сборник научных и научно-методических трудов*. — Саратов; 2018. — С. 5–13. [Azova OI. Auditory processing disorder: research and listening therapies. *Aktual'nye problemy logopedii*: Collection of scientific and scientific-methodical works. Saratov; 2018. pp. 5-13. (In Russ).]

33. Колчева Ю.А., Константинов К.В., Беникова Е.В. Применение метода «биоакустическая коррекция» при лечении задержки речевого развития у детей // *Университетская клиника*. — 2017. — Т. 12. — № 2. — С. 49–51. [Kolcheva YA, Konstantinov KV, Benikova EV. The efficiency of “bio-acoustic correction” method in treatment of speech development delay in children. *University Clinic*. 2017;12(2):49–51. (In Russ).]
34. Шульга С.Ю., Лыткина О.Ю. Применение метода биоакустической коррекции в реабилитации детей с инвалидностью // *Формы и методы социальной работы в различных сферах жизнедеятельности: материалы VIII Международной научно-практической конференции*. — Улан-Удэ: ВСГУТУ; 2019. — С. 281–283. [Shulga SY, Lytkina OY. Application of the bioacoustic correction method in rehabilitation of disabled children. In: *Forms and methods of social work in different spheres of activity: Materials of VIII International Scientific Conference*. Ulan-Ude: East Siberian State University of Technology and Management; 2019. pp. 281–283. (In Russ).]
35. Кожушко Н.Ю. Использование локальных воздействий на мозг у детей с нарушениями психического развития // *Вопросы психического здоровья детей и подростков*. — 2017. — Т. 17. — № 3. — С. 42–49. [Kozhushko NYu. The use of local brain stimulation by the children with mental disorders. *Mental Health of Children and Adolescent*. 2017;17(3):42–49. (In Russ).]
36. Богомолец К.Ю., Алымбаев Е.Ш., Бабаджанов Т.Д. и др. Транскраниальная и трансвертебральная микрополяризация в лечении детей с церебральным параличом // *Авиценна*. — 2017. — № 8. — С. 4–11. [Bogomolets KU, Alymbaev ESh, Babadjanov ND, et al. Transcranial and trans-spinal micropolarization in treatment of children with cerebral paralysis. *Avitsenna*. 2017;(8):4–11. (In Russ).]
37. Князева О.В., Белоусова М.В., Прусаков В.Ф., Зайкова Ф.М. Применение транскраниальной микрополяризации в комплексной реабилитации детей с расстройством экспрессивной речи // *Вестник современной клинической медицины*. — 2019. — Т. 12. — Вып. 1. — С. 64–69. [Knyazeva OV, Belousova MV, Prusakov VF, Zaikova FM. Transcranial micropolarization application in complex rehabilitation in children with expressive speech disorder. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2019;12(1):64–69. (In Russ).] doi: 10.20969/VSKM.2019.12(1).64-69
38. Бугрий С.В., Савченко А.К., Константинов К.В. Применение метода биоакустической коррекции в сочетании с транскраниальной микрополяризацией у пациентов дошкольного и младшего школьного возраста // *Международный конгресс «Нейронаука для медицины и психологии»*. — Судак; 2018. — С. 121–122. [Bugriy SV, Savchenko AK, Konstantinov KV. Application of the bioacoustic correction method in combination with transcranial micropolarization for patients of preschool and primary school age. In: *International Congress “Neuroscience for Medicine and Psychology”*. Sudak; 2018. pp. 121–122. (In Russ).]
39. Метод TOMATIS®. [*The TOMATIS® Method*. (In Russ).] Доступно по: <https://www.tomatis.com/ru>. Ссылка активна на 24.12.2021.
40. Витенко Н. П. К вопросу об использовании метода аудио-коррекции в работе с детьми с РАС // *Актуальные проблемы научно-методического обеспечения процесса безопасной жизнедеятельности школьников и студентов в сфере образования: материалы II Всероссийской научно-практической конференции*. — Ростов н/Д: АкадемЛит; 2019. — С. 162–167. [Vitenko NP. The question how to use the audio-correction in working with children with ASD. In: *Aktual'nye problemy nauchno-metodicheskogo obespecheniya protsesssa bezopasnoi zhiznedejatel'nosti shkol'nikov i studentov v sfere obrazovaniya: Materials of the II All-Russian scientific-practical conference*. Rostov-on-Don: AkademLit; 2019. pp. 162–167. (In Russ).]
41. Ицкович М.М., Кнюдде Д.Г. О формировании ценностей социального поведения у детей с расстройствами аутистического спектра путем трансляции сказки в методе Томатиса // *Специальное образование*. — 2018. — № 4. — С. 41–55. [Itskovich MM, Knyudde DG. On the formation of values of social behavior in children with autism spectrum disorder through translation of a fairy tale in the Tomatis method. *Special Education*. 2018;(4):41–55. (In Russ).] doi: 10.26170/sp18-04-03
42. Coppola G, Toro A, Operto FF, et al. Mozart's music in children with drug-refractory epileptic encephalopathies. *Epilepsy Behav*. 2015;50:18–22. doi: 10.1016/j.yebeh.2015.05.038
43. Corbett BA, Shickman K, Ferrer E. Brief report: the effects of Tomatis sound therapy on language in children with autism. *J Autism Dev Disord*. 2008;38(3):562–566. doi: 10.1007/s10803-007-0413-1
44. Maguire M. Epilepsy and music: practical notes. *Pract Neurol*. 2017;17(2):86–95. doi: 10.1136/practneurol-2016-001487
45. Talero-Gutiérrez C, Zarruk-Serrano JG, Espinosa-Bode A. Musical perception and cognitive functions. Is there such a thing as the Mozart effect? *Rev Neurol*. 2004;39(12):1167–1173.
46. Thompson BM, Andrews SR. An historical commentary on the physiological effects of music: Tomatis, Mozart and neuropsychology. *Integr Physiol Behav Sci*. 2000;35(3):174–188. doi: 10.1007/BF02688778
47. Horvath JC, Forte JD, Carter O. Quantitative Review Finds No Evidence of Cognitive Effects in Healthy Populations From Single-session Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS). *Brain Stimul*. 2015;8(3):535–550. doi: 10.1016/j.brs.2015.01.400
48. Bourzac K. Neurostimulation: Bright sparks. *Nature*. 2016;531(7592):6–8. doi: 10.1038/531S6a
49. Kobayashi M., Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation in neurology. *Lancet Neurol*. 2003;2(3):145–156. doi: 10.1016/s1474-4422(03)00321-1
50. Narayana S, Papanicolaou AC, McGregor A, et al. Clinical applications of transcranial magnetic stimulation in pediatric neurology. *J Child Neurol*. 2015;30(9):1111–1124. doi: 10.1177/0883073814553274
51. Barker AT, Jalinous R, Freeston IL. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *Lancet Lond Engl*. 1985;1(8437):1106–1107. doi: 10.1016/s0140-6736(85)92413-4
52. Белова А.Н., Балдова С.Н. Транскраниальная магнитная стимуляция: клиническое применение и научные перспективы // *Успехи современного естествознания*. — 2015. — № 9. — С. 34–42. [Belova AN, Baldova SN. Transcranial magnetic stimulation: clinical applications and research potential. *Advances In Current Natural Sciences*. 2015;(9):34–42. (In Russ).]
53. Ефимова В.Л., Таможенников И.А., Рябчикова Н.А., Савельев А.В. Применение метода и аппаратуры ритмической транскраниальной магнитной стимуляции у младших школьников с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью // *Биомедицинская радиоэлектроника*. — 2017. — № 10. — С. 7–11. [Efimova VL, Tamozhennikov IA, Ryabchikova NA, Savelyev AV. Application of rhythmic transcranial magnetic stimulation for primary school children with attention deficit hyperactivity disorder. *Biomedicine Radioelectronics*. 2017;(10):7–11. (In Russ).]
54. Gupta M, Bhatia D. Evaluating the effect of repetitive transcranial magnetic stimulation in cerebral palsy children by employing electroencephalogram signals. *Ann Indian Acad Neurol*. 2018;21(4):280–284. doi: 10.4103/aijan.AIAN_413_17
55. Супонева Н.А., Бакулин И.С., Пойдашева А.Г., Пирадов М.А. Безопасность транскраниальной магнитной стимуляции: обзор международных рекомендаций и новые данные // *Нервно-мышечные болезни*. — 2017. — Т. 7. — № 2. — С. 21–36. [Suponeva NA, Bakulin IS, Poydasheva AG, Piradov MA. Safety of transcranial magnetic stimulation: review of international guidelines and new findings. *Neuromuscular Diseases*. 2017;7(2):21–36. (In Russ).] doi: 10.17650/2222-8721-2017-7-2-21-36
56. Ficarella SC, Battelli L. Motor preparation for action inhibition: a review of single pulse TMS studies using the Go/NoGo paradigm. *Front Psychol*. 2019;10:340. doi: 10.3389/fpsyg.2019.00340
57. Savoie F-A, Lauranne D-J, François T, et al. Single-pulse TMS over the parietal cortex does not impair sensorimotor perturbation-induced changes in motor commands. *eNeuro*. 2020;7(2):ENEURO.0209-19.2020. doi: 10.1523/ENEURO.0209-19.2020
58. de Goede AA, Cumplido-Mayoral I, van Putten MJAM. Spatiotemporal dynamics of single and paired pulse TMS-EEG responses. *Brain Topogr*. 2020;33(4):425–437. doi: 10.1007/s10548-020-00773-6
59. Opie GM, Sidhu SK, Rogasch NC, et al. Cortical inhibition assessed using paired-pulse TMS-EEG is increased in older adults. *Brain Stimulat*. 2018;11(3):545–557. doi: 10.1016/j.brs.2017.12.013
60. Войтенков В.Б., Скрипченко Н.В. Транскраниальная магнитная стимуляция в педиатрии // *Медицинский алфавит*. — 2017. — Т. 3. — № 39. — С. 46–51. [Voitenkov VB, Skripchenko NV. Transcranial magnetic stimulation in pediatrics. *Medical alphabet*. 2017;3(39):46–51. (In Russ).]
61. Червяков А.В., Пойдашева А.Г., Коржова Ю.Е. и др. Ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция в неврологии и психиатрии // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. — 2015. — Т. 115. — № 12. — С. 7–18. [Chervyakov AV, Poydasheva AG, Korzhova JE, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation in neurology and psychiatry.

- S.S. Korsakov *Journal of Neurology and Psychiatry*. 2015;115(12):7–18. (In Russ.) doi: 10.17116/jnevro20151151127-18
62. Bentley JN, Irwin ZT, Black SD, et al. Subcortical intermittent theta-burst stimulation (iTBS) increases theta-power in dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC). *Front Neurosci*. 2020;14:41. doi: 10.3389/fnins.2020.00041
63. Cristancho P, Akkineni K, Constantino JN, et al. Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) in a 15 year old patient with autism and co-morbid depression. *J ECT*. 2014;30(4):e46–e47. doi: 10.1097/YCT.0000000000000156
64. Iseger TA, Arns M, Downar J, et al. Cardiovascular differences between sham and active iTBS related to treatment response in MDD. *Brain Stimulat*. 2020;13(1):167–174. doi: 10.1016/j.brs.2019.09.016
65. Пойдашева А.Г., Сеницын Д.О., Бакулин И.С. и др. Определение мишени для транскраниальной магнитной стимуляции у пациентов с резистентным к фармакотерапии депрессивным эпизодом на основе индивидуальных параметров функциональной магнитно-резонансной томографии покоя (пилотное слепое контролируемое исследование) // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. — 2019. — Т. 11. — № 4. — С. 44–50. [Poydasheva AG, Sinitsyn DO, Bakulin IS, et al. Target determination for transcranial magnetic stimulation in patients with a pharmacotherapy-resistant depressive episode based on the individual parameters of resting-state functional magnetic resonance imaging (a pilot blind controlled trial). *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(4):44–50. (In Russ.)] doi: 10.14412/2074-2711-2019-4-44-50
66. Cocchi L, Zalesky A, Nott Z, et al. Transcranial magnetic stimulation in obsessive-compulsive disorder: a focus on network mechanisms and state dependence. *Neuroimage Clin*. 2018;19:661–674. doi: 10.1016/j.nicl.2018.05.029
67. Perera T, George MS, Grammer G, et al. The clinical TMS society consensus review and treatment recommendations for TMS therapy for major depressive disorder. *Brain Stimulat*. 2016;9(3):336–346. doi: 10.1016/j.brs.2016.03.010
68. Vidrine R. Integrating deep transcranial magnetic stimulation into the OCD treatment algorithm. *Psychiatric Times*. 2020;37(4):17–19.
69. Madoe G. The role of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in the treatment of behavioral addictions: Two case reports and review of the literature. *J Behav Addict*. 2021;10(2):361–370. doi: 10.1556/2006.2021.00032
70. Carmi L, Tendler A, Bystritsky A. Efficacy and safety of deep transcranial magnetic stimulation for obsessive-compulsive disorder: a prospective multicenter randomized double-blind placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry*. 2019;176(11):931–938. doi: 10.1176/appi.ajp.2019.18101180
71. Krishnan C, Santos L, Peterson MD, et al. Safety of noninvasive brain stimulation in children and adolescents. *Brain Stimul*. 2015;8(1):76–87. doi: 10.1016/j.brs.2014.10.012
72. Allen CH, Kluger BM, Buard I. Safety of transcranial magnetic stimulation in children: a systematic review of literature. *Pediatr Neurol*. 2017;68:3–17. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2016.12.009
73. Rossi S, Hallett M, Rossini PM, et al. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clin Neurophysiol*. 2009;120(12):2008–2039. doi: 10.1016/j.clinph.2009.08.016
74. Najib U, Horvath J.C. Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) Safety Considerations and Recommendations. In: *Transcranial magnetic stimulation*. Rotenberg A, Horvath JC, Pascual-Leone A, eds. New York: Humana Press; 2014. pp. 15–31.
75. Malone LA, Sun LR. Transcranial magnetic stimulation for the treatment of pediatric neurological disorders. *Curr Treat Options Neurol*. 2019;21(11):58. doi: 10.1007/s11940-019-0600-3
76. Croarkin PE, Elmaadawi AZ, Aaronson ST, et al. Left prefrontal transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression in adolescents: a double-blind, randomized, sham-controlled trial. *Neuropsychopharmacology*. 2021;46(2):462–469. doi: 10.1038/s41386-020-00829-y
77. Le K, Liu L, Sun M, et al. Transcranial magnetic stimulation at 1 Hertz improves clinical symptoms in children with Tourette syndrome for at least 6 months. *J Clin Neurosci*. 2013;20(2):257–262. doi: 10.1016/j.jocn.2012.01.049
78. Мельников М.Е., Безматерных Д.Д., Шубина О.С., Штарк М.Б. Исследования депрессивных расстройств средствами фМРТ, зафиксированной в состоянии покоя // *Успехи физиологических наук*. — 2017. — Т. 48. — № 2. — С. 30–42. [Melnikov MYe, Bezmaternikh DD, Shubina OS, Shtark MB. Resting State fMRI Studies in Depressive Disorders. *Progress in Physiological Science*. 2017;48(2):30–42. (In Russ.)]
79. Fonseka T, Macqueen G, Kennedy S. Neuroimaging biomarkers as predictors of treatment outcome in major depressive disorder. *J Affect Disord*. 2018;233:2135. doi: 10.1016/j.jad.2017.10.049
80. Mutz J, Edgcombe DR, Brunoni AR, Fu CHY. Efficacy and acceptability of non-invasive brain stimulation for the treatment of adult unipolar and bipolar depression: A systematic review and meta-analysis of randomised sham-controlled trials. *Neurosci Biobehav Rev*. 2018;92:291–303. doi: 10.1016/j.neubiorev.2018.05.015
81. Suppa A, Huang Y-Z, Funke K., et al. Ten years of theta burst stimulation in humans: established knowledge, unknowns and prospects. *Brain Stimulat*. 2016;9(3):323–335. doi: 10.1016/j.brs.2016.01.006
82. MacMaster FP, Croarkin PE, Wilke TC, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation in youth with treatment resistant major depression. *Front Psychiatry*. 2019;10:170. doi: 10.3389/fpsy.2019.00170
83. Zhang T, Zhu JJ, Xu LH, et al. Add-on rTMS for the acute treatment of depressive symptoms is probably more effective in adolescents than in adults: Evidence from real-world clinical practice. *Brain Stimulat*. 2019;12(1):103–109. doi: 10.1016/j.brs.2018.09.007
84. Hett D, Rogers J, Humpston C, Marwaha S. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) for the Treatment of Depression in Adolescence: A Systematic Review. *J Affect Disord*. 2021;278:460–469. doi: 10.1016/j.jad.2020.09.058
85. Wu SW, Gilbert DL, Shahana N, et al. Transcranial magnetic stimulation measures in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatr Neurol*. 2012;47(3):177–185. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2012.06.003
86. Bloch Y, Harel EV, Aviram S, et al. Positive effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on attention in ADHD Subjects: a randomized controlled pilot study. *World J Biol Psychiatry*. 2010;11(5):755–758. doi: 10.3109/15622975.2010.484466
87. Strafella AP, Paus T, Barrett J, Dagher A. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the human prefrontal cortex induces dopamine release in the caudate nucleus. *J Neurosci*. 2001;21(15):RC157. doi: 10.1523/JNEUROSCI.21-15-j0003.2001
88. Weaver L, Rostain AL, Mace W, et al. Transcranial magnetic stimulation (TMS) in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in adolescents and young adults: a pilot study. *J ECT*. 2012;28(2):98–103. doi: 10.1097/YCT.0b013e31824532c8
89. Grados M, Huselid R, Duque-Serrano L. Transcranial Magnetic Stimulation in Tourette Syndrome: A Historical Perspective, Its Current Use and the Influence of Comorbidities in Treatment Response. *Brain Sci*. 2018;8(7):129. doi: 10.3390/brainsci8070129.
90. Münchau A, Bloem BR, Thilo KV, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for Tourette syndrome. *Neurology*. 2002;59(11):1789–1791. doi: 10.1212/01.wnl.0000036615.25044.50
91. Orth M, Kirby R, Richardson MP, et al. Subthreshold rTMS over pre-motor cortex has no effect on tics in patients with Gilles de la Tourette syndrome. *Clin Neurophysiol*. 2005;116(4):764–768. doi: 10.1016/j.clinph.2004.10.003
92. Hsu C-W, Wang L-J, Lin P-Y. Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation for Tourette syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Brain Stimulat*. 2018;11(5):1110–1118. doi: 10.1016/j.brs.2018.06.002
93. Becker JE, Shultz EKB, Maley CT. Transcranial Magnetic Stimulation in Conditions Other than Major Depressive Disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2019;28(1):45–52. doi: 10.1016/j.chc.2018.08.001
94. Докукина Т.В., Митюкова Т.А., Осипчик С.И. и др. Транскраниальная магнитная стимуляция в лечении ребенка с аутизмом // *Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа*. — 2020. — Т. 10. — № 4. — С. 586–596. [Dokukina TV, Mityukova TA, Osipchik SI. Transcranial magnetic stimulation for the treatment of a child with autism. *Neurology and Neurosurgery. Eastern Europe*. 2020;10(4):586–596. (In Russ.)] doi: 10.34883/Pl.2020.10.4.041
95. Finisguerra A, Borgatti R, Urgesi C. Non-invasive Brain Stimulation for the Rehabilitation of children and adolescents with neurodevelopmental disorders: A Systematic Review. *Front Psychol*. 2019;10:135. doi: 10.3389/fpsyg.2019.00135
96. Sokhadze EM, El-Baz AS, Tasman A, et al. Neuromodulation integrating rTMS and neurofeedback for the treatment of autism spectrum disorder: an exploratory study. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. 2014;39(3–4):237–257. doi: 10.1007/s10484-014-9264-7
97. Casanova MF, Shaban M, Ghazal M, et al. Effects of transcranial magnetic stimulation therapy on evoked and induced Gamma

- oscillations in children with Autism Spectrum Disorder. *Brain Sci.* 2020;10(7):423. doi: 10.3390/brainsci10070423
98. Barahona-Corrêa JB, Velosa A, Chainho A, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment of Autism Spectrum Disorder: a systematic review and meta-analysis. *Front Integr Neurosci.* 2018;12:27. doi: 10.3389/fnint.2018.00027
99. Abujadi C, Croarkin PE, Bellini BB, et al. Intermittent theta-burst transcranial magnetic stimulation for autism spectrum disorder: an open-label pilot study. *Braz J Psychiatry.* 2018;40(3):309–311. doi: 10.1590/1516-4446-2017-2279
100. Ahmari SE, Dougherty DD. Dissecting OCD circuits: from animal models to targeted treatments. *Depress Anxiety.* 2015;32(8):550–562. doi: 10.1002/da.22367
101. Bais M, Figeo M, Denys D. Neuromodulation in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatr Clin North Am.* 2014;37(3):393–413. doi: 10.1016/j.psc.2014.06.003
102. Berlim MT, Neufeld NH, Van den Eynde F. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for obsessive-compulsive disorder (OCD): an exploratory meta-analysis of randomized and sham-controlled trials. *J Psychiatr Res.* 2013;47(8):999–1006. doi: 10.1016/j.jpsychires.2013.03.022
103. Trevizol AP, Shiozawa P, Cook IA, et al. Transcranial magnetic stimulation for Obsessive-Compulsive Disorder: an updated systematic review and meta-analysis. *J ECT.* 2016;32(4):262–266. doi: 10.1097/YCT.0000000000000335
104. Pedapati E, DiFrancesco M, Wu S, et al. Neural correlates associated with symptom provocation in pediatric obsessive compulsive disorder after a single session of sham-controlled repetitive transcranial magnetic stimulation. *Psychiatry Res.* 2015;233(3):466–473. doi: 10.1016/j.psychres.2015.07.020
105. Hsu WY, Cheng C-H, Lin M-W, et al. Antiepileptic effects of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation: A meta-analysis. *Epilepsy Res.* 2011;96(3):231–240. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2011.06.002
106. Graff-Guerrero A, González-Olvera J, Ruiz-García M, et al. rTMS reduces focal brain hyperperfusion in two patients with EPC. *Acta Neurol Scand.* 2004;109(4):290–296. doi: 10.1046/j.1600-0404.2003.00222.x
107. Rotenberg A, Bae EH, Takeoka M, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of epilepsy partialis continua. *Epilepsy Behav.* 2009;14(1):253–257. doi: 10.1016/j.yebeh.2008.09.007
108. Ji Y-H, Ji Y-H, Sun B-D. Effect of acupuncture combined with repetitive transcranial magnetic stimulation on motor function and cerebral hemodynamics in children with spastic cerebral palsy with spleen-kidney deficiency. *Zhen Ci Yan Jiu Acupunct.* 2019;44(10):757–761. doi: 10.13702/j.1000-0607.190154
109. Алимова Е.Б., Тимофеева О.П., Сабирова Р.Р., Аганина Н.Г. Роль транскраниальной магнитной стимуляции в комплексном лечении детей с задержкой психоречевого развития. ОБГУСО «Реабилитационный центр для детей и подростков с ограниченными возможностями»; 2015. [Alimova EB, Timofeeva OP, Sabirova RR, Aganina NG. Rol' transkraniial'noi magnitnoi stimulyatsii v kompleksnom lechenii detei s zaderzhkoi psikhorechevogo razvitiya. OBGUSO "Reabilitatsionnyi tsestr dlya detei i podrostkov s ogranichennymi vozmozhnostyami"; 2015. (In Russ).]
110. Патент № 2 675 737 С1 Российская Федерация, МПК А61N 2/04 (2006.01). Способ лечения задержки речевого развития у детей с использованием транскраниальной магнитной стимуляции: 2018117377, заявл. 10.05.2018; опубл. 24.12.2018 № 36 / Фетисова Т. В. — 7 с. [Patent № 2 675 737 С1 Russian Federation, IPC A61N 2/04 (2006.01). Method of treatment of speech development delay in children using transcranial magnetic stimulation: № 2018117377: declare 10.05.2018: publ. 24.12.2018 № 36. Fetisova TV. 7 p. (In Russ)]

Статья поступила: 15.11.2021, принята к печати: 17.12.2021
The article was submitted 15.11.2021, accepted for publication 17.12.2021

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Нестерова Юлия Викторовна, к.м.н. [Julia V. Nesterova, MD, PhD]; адрес: Российская Федерация, 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10 [address: 10 Fotieyov street, 119333, Moscow, Russia]; телефон: 8 (499) 400-47-33; e-mail: julnester@mail.ru; eLibrary SPIN: 5547-6239

Каркашадзе Георгий Арчилович, к.м.н. [George A. Karkashadze, MD, PhD]; адрес: Российская Федерация, 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10 [address: 10 Fotieyov street, 119333, Moscow, Russia]; телефон: +7 (499) 400-47-33; e-mail: karkaga@mail.ru; eLibrary SPIN: 6248-0970

Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна, д.м.н., профессор, академик Российской академии наук [Leyla S. Namazova-Baranova, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; адрес: Российская Федерация, 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10 [address: 10 Fotieyov Str., 119333 Moscow, Russian Federation]; телефон: +7 (499) 400-47-33; e-mail: info@pediatr-russia.ru; eLibrary SPIN: 1312-2147

Вишнева Елена Александровна, д.м.н. [Elena A. Vishneva, MD, PhD]; адрес: Российская Федерация, 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10 [address: 10 Fotieyov street, 119333, Moscow, Russia]; телефон: +7 (499) 400-47-33; eLibrary SPIN: 1109-2810

Кайтукова Елена Владимировна [Elena V. Kaytukova, MD, PhD]; адрес: Российская Федерация, 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10 [address: 10 Fotieyov street, 119333, Moscow, Russia]; телефон: +7 (499) 400-47-33; eLibrary SPIN: 1272-7036

Яцык Леонид Михайлович [Leonid M. Yatsik, MD]; адрес: Российская Федерация, 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10 [address: 10 Fotieyov street, 119333, Moscow, Russia]; телефон: +7 (499) 400-47-33

Бушуева Дарья Александровна [Daria A. Bushueva, MD]; адрес: Российская Федерация, 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10 [address: 10 Fotieyov street, 119333, Moscow, Russia]; телефон: +7 (499) 400-47-33

Сергиенко Наталья Сергеевна, к.м.н. [Natalia S. Sergienko, MD, PhD]; адрес: Российская Федерация, 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10 [address: 10 Fotieyov street, 119333, Moscow, Russia]; телефон: +7 (499) 400-47-33

Гогберашвили Тинатин Юзовна [Tinatin Yu. Gogberashvili, MD]; адрес: Российская Федерация, 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10 [address: 10 Fotieyov street, 119333, Moscow, Russia]; телефон: +7 (499) 400-47-33

Константиности Татьяна Анатольевна [Tatiana A. Konstantinidi, MD]; адрес: Российская Федерация, 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10 [address: 10 Fotieyov street, 119333, Moscow, Russia]; телефон: +7 (499) 400-47-33

Кратко Дмитрий Сергеевич [Dmitry S. Kratko, MD]; адрес: Российская Федерация, 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10 [address: 10 Fotieyov street, 119333, Moscow, Russia]; телефон: +7 (499) 400-47-33

Д.С. Русинова^{1, 2}, Т.М. Васильева¹, А.С. Безымянный^{3, 4}, А.В. Старшинин³

¹ Детская городская поликлиника № 133 Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Российская Федерация

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

³ Департамент здравоохранения Москвы, Москва, Российская Федерация

⁴ Дирекция по координации деятельности медицинских организаций Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Российская Федерация

Анализ трудоспособности сотрудников ГБУЗ ДГП № 133 ДЗМ после перенесенной COVID-19

Автор, ответственный за переписку:

Русинова Дина Сергеевна, главный врач ГБУЗ ДГП № 133 ДЗМ, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Адрес: 125445, Москва, ул. Смольная, д. 55а, **тел.:** +7 (499) 638-30-69, **e-mail:** rusinovads@zdrav.mos.ru

Проблема длительно сохраняющихся нарушений физического и психического здоровья сотрудников Городского бюджетного учреждения здравоохранения «Детская городская поликлиника № 133 Департамента здравоохранения Москвы» (ГБУЗ ДГП № 133 ДЗМ) после COVID-19, влияющих на качество и оперативность выполнения функциональных обязанностей, а иногда и потеря интереса к работе заставили задуматься об особенностях постковидного синдрома и проанализировать частоту и длительность различных симптомов у работников. Протокол планируемого наблюдательного исследования был утвержден Московским городским этическим независимым комитетом. Разработанные анкеты с вопросами как по течению COVID-19, так и по постковидному периоду полностью раскрыли картину психологических, когнитивных и астеновегетативных нарушений у сотрудников. Медицинские работники поликлиники заинтересованно отнеслись к изучению этого вопроса, так как многие симптомы после болезни значительно повлияли на трудоспособность конкретных людей. В исследовании участвовало 68 добровольцев. Получены интересные данные и корреляции, подтверждающие факт снижения когнитивных функций и свойств памяти у части сотрудников ГБУЗ ДГП № 133 ДЗМ, перенесших COVID-19, влияния этих нарушений на трудоспособность. По результатам исследования выяснилось, что 47,5% врачей и 50% медицинских сестер после COVID-19 ощущают потерю трудоспособности в различной степени. Приоритетной задачей руководителя в данной ситуации становится обеспечение длительной, комплексной и эффективной реабилитации сотрудников для сохранения потенциала медицинских работников.

Ключевые слова: трудоспособность после COVID-19, постковидный синдром

Для цитирования: Русинова Д.С., Васильева Т.М., Безымянный А.С., Старшинин А.В. Анализ трудоспособности сотрудников ГБУЗ ДГП № 133 ДЗМ после перенесенной COVID-19. *Педиатрическая фармакология*. 2021;18(6):507–514. doi:10.15690/pf.v18i6.2348

ВВЕДЕНИЕ

Колоссальное количество научных работ в России и за рубежом посвящено изучению новой коронавирусной инфекции, в том числе ее течению и терапии [1, 2]. Нам встретились отдельные статьи с описанием психологических трудностей работы медиков в период пандемии, а также отдельных методов реабилитации медицинских работников в раннем периоде после перенесенной COVID-19 с небольшим количеством выборки [3]. Однако мы не нашли опубликованных исследований, которые оценивают трудоспособность сотрудников, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19, и возникшие у них сложности по выполнению функциональных обязанностей.

Важно было проанализировать данные параметры для оптимизации внутренних алгоритмов работы, более детального изучения периода после перенесенной инфекции, разработки предложений по дополнительным программам реабилитации сотрудников.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Часть сотрудников ГБУЗ ДГП № 133 ДЗМ перенесли COVID-19 в первой половине 2020 г., когда еще не было массовой вакцинации. Поэтому в насто-

ящее время приходится анализировать последствия, а не только профилировать и предотвращать заболеваемость от COVID-19 [4–6]. В настоящее время важно оценить и взаимосвязь симптомов, сохраняющихся после перенесенной инфекции COVID-19, с трудоспособностью сотрудника ГБУЗ ДГП № 133 ДЗМ. COVID-19 останется в нашем сообществе, вероятно, надолго, и важно не только научиться быстро ее диагностировать и лечить, но и найти научно доказанные, эффективные методы не только физической, но и психологической реабилитации [7–9]. В России и, в частности, в Москве уже начат процесс диспансеризации взрослых пациентов после перенесенной COVID-19, однако он не затрагивает вопросы помощи пациентам с когнитивными и иными нарушениями памяти после заболевания, а также степени изменений трудоспособности в постинфекционном периоде. Остается ряд вопросов, важных для любого руководителя, и эти проблемы пока не обсуждались и в научных исследованиях, а именно: какие симптомы после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 и каким образом влияют на трудоспособность взрослого человека и полноту выполнения им функциональных обязанностей в сравнении с периодом до болезни; имеют ли данные сим-

птомы прогрессирующий характер, и какие методы реабилитации эффективны.

Цель исследования

Выявить и описать нарушения состояния здоровья сотрудников ГБУЗ ДГП № 133 ДЗМ после COVID-19 на основании анкетирования с последующим анализом данных.

Задачи

1. Определить закономерности течения постинфекционного периода у сотрудников ГБУЗ ДГП № 133 ДЗМ.
2. Проанализировать влияние COVID-19 на выполнение функциональных обязанностей различных групп сотрудников (врачи, средний медицинский и прочий персонал).
3. Сформулировать предложения по организации медико-психологической помощи сотрудникам первичного звена здравоохранения в рамках корпоративных индивидуальных программ для оптимизации рабочих процессов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное исследование можно отнести к одномоментному. Для оценки влияния постковидного синдрома на выполнение функциональных обязанностей сотрудников ГБУЗ ДГП № 133 ДЗМ использовались анкеты, которые были разработаны на основании имеющихся симптомов постковидного синдрома у сотрудников, переболевших COVID-19 (Приложение 1). В анкете предложены вопросы, раскрывающие у сотрудников степень и категорию психологических и физических нарушений, мешающих выполнять привычный функционал на работе. Также использовались вопросы, уточняющие характер перенесенной COVID-19 каждым респондентом, и оценивалось мнение сотрудников о степени тяжести перенесенного заболевания. Следует отметить, что в анкете мы ориентировались сугубо на мнение самого респондента и не оценивали медицинскую документацию, под-

тверждающую форму и степень тяжести болезни. Важно было выявить микросимптомы, о которых, возможно, сотрудник не рассказывал ранее врачу-терапевту либо не придавал этим симптомам значения.

Разработанная анкета не содержит персональные данные, однако отмечены возраст и должность. Каждый доброволец, согласившийся участвовать в наблюдательном исследовании, подписал форму информированного согласия. После оценки критериев включения и исключения добровольцу присваивался индивидуальный номер. Анкета содержит 12 вопросов о периоде перенесенного заболевания (предполагаемый источник инфицирования, симптомы, принимаемые препараты). Далее сформулированы вопросы о наличии различных симптомов после выздоровления и об их длительности (до 3 мес, до 6 мес и до 1 года). Разработан также блок вопросов о влиянии сохраняющихся симптомов после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 на выполнение функциональных обязанностей на рабочем месте, содержащий в том числе оценку степени нарушения трудоспособности по 10-балльной шкале. Респондентам было предложено оценить каждый из симптомов и присвоить количество баллов, отражающее степень его выраженности, где 1 — это самая низкая интенсивность, а 10 — самая высокая. Каждому респонденту необходимо было оценить следующие симптомы:

- нет физических сил выполнять прежний функционал;
- ощущаю рассеянность и невозможность длительно сосредоточиться;
- потерял интерес к работе, психологические трудности;
- сохраняются/возвращаются симптомы болезни, которые мешают рабочему процессу;
- трудности в связи с нарушением памяти;
- другие симптомы.

Кроме того, в анкете был предложен вопрос о наличии каких-либо хронических заболеваний до COVID-19, а также вопрос, планирует ли респондент вакцинироваться от данной инфекции в положенные сроки.

Dina S. Rusinova^{1, 2}, Tatyana M. Vasil'eva¹, Alexey S. Bezymyanny^{3, 4}, Andrey V. Starshinin³

¹ Children's City Outpatient's Clinic №133 of Moscow City Health Department, Moscow, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

³ Moscow Healthcare Department

⁴ Directorate for Coordination of Medical Facilities of Moscow Healthcare Department

Analysis of Employee's Working Capacity in Children's City Outpatient's Clinic №133 of Moscow City Health Department after COVID-19

The issues of long-lasting violations of physical and mental health among employees of Children's City Outpatient's Clinic №133 of Moscow City Health Department after COVID-19, as well as they effect on work quality and efficacy, and in some cases loss of any interest to work got us thinking about the features of post-COVID-19 syndrome and forced us to analyze the prevalence and duration of various symptoms in employees. The protocol for this observational study was approved by the Moscow City Independent Ethics Committee. Developed questionnaires with questions both on the course of COVID-19 and on the postcovid period have fully revealed the picture of psychological, cognitive and asthenovegetative disorders in employees. Healthcare professionals of our clinic were interested in studying this issue as many symptoms of the disease have significantly affected the working capacity of several people. The study involved 68 volunteers. Interesting data and correlations were obtained and they have confirmed the fact of cognitive and memory decline in some employees of Children's City Outpatient's Clinic №133 who underwent COVID-19 and the effect of these disorders on working capacity. Study results have shown that 47.5% of doctors and 50% of nurses feel disability of varying degrees after COVID-19. The major task of the head of the facility in such situation is to implement long, comprehensive and effective rehabilitation for employees in order to maintain the capacity of medical workers.

Keywords: working capacity after COVID-19, post-COVID-19 syndrome

For citation: Rusinova Dina S., Vasil'eva Tatyana M., Bezymyanny Alexey S., Starshinin Andrey V. Analysis of Employee's Working Capacity in Children's City Outpatient's Clinic №133 of Moscow City Health Department after COVID-19. *Pediatriceskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2021;18(6):507–514. (In Russ). doi: 10.15690/pf.v18i6.2348

Дизайн исследования

В исследование были включены сотрудники ГБУЗ ДГП № 133 ДЗМ, перенесшие COVID-19 в 2020 и 2021 гг. Опрос респондентов с помощью разработанных анкет проводился строго добровольно. Сбор данных начал в декабре 2021 г. Исследование продолжается.

Всего за период 2020–2021 гг. новую коронавирусную болезнь COVID-19 перенесли 117 сотрудников (данные на 01.12.2021), в том числе с учетом уволившихся, однако опрос был проведен среди 68 сотрудников — среди тех, чье согласие на проведение исследования было получено. Из них 43 человека перенесли COVID-19 в 2020 г, что составило 63,2% от всех участвовавших в исследовании.

По структуре оказалось, что в опросе участвовало 58 (85,3%) женщин и 10 (14,7%) мужчин. При анализе данных выяснилось, что в возрасте до 35 лет перенесли инфекцию 13 человек (19,1%), участвовавших в анкетировании, от 36 до 59 лет включительно — 45 респондентов (66,2%), в возрасте 60 лет и старше — 9 (13,2%) сотрудников (рис. 1). Врачей среди опрошенных было 32 (47,1%), сотрудников со средним медицинским образованием — 28 (41,2%), и всего 8 (11,8%) респондентов относились к прочему медицинскому персоналу (рис. 2).

Критерии соответствия

В исследование включены сотрудники поликлиники, у которых подтвержден диагноз новой коронавирусной инфекции COVID-19, зафиксированный в Единой медицинской информационно-аналитической системе (ЕМИАС).

Критерии включения:

- доброволец должен являться сотрудником ГБУЗ ДГП № 133 ДЗМ;
- подтвержденная медицинская документация по диагнозу COVID-19;
- добровольное желание сотрудника участвовать в анкетировании.

Критерии невключения

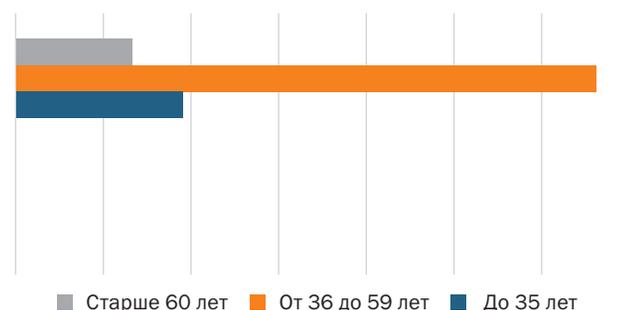
Наличие клинических признаков COVID-19 с подтвержденными экспресс-тестами либо положительными IgM к SARS-CoV-2, но без подтвержденного диагноза терапевта и не зафиксированного в аналитической системе ЕМИАС.

Условия проведения

Исследование выполняется на базе ГБУЗ ДГП № 133 ДЗМ. Анкетирование проведено у 68 добровольцев, перенесших COVID-19 за период 2020–2021 гг., по состоянию на 01.12.2021.

Рис. 1. Доля сотрудников по возрастам, %

Fig. 1. Percentage of employees by age, %



Этическая экспертиза

Исследование проведено на основании заключения Московского городского этического независимого комитета (выписка № 34 из протокола № 98) от 14.12.2021 заведующим отделением дневного стационара ГБУЗ ДГП № 133 ДЗМ.

Статистический анализ

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью модуля «Мастер программ» табличного редактора Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По мнению 32 сотрудников, заболевание протекало в легкой форме (47,1%), 29 сотрудников (42,6%) считают, что перенесли COVID-19 в среднетяжелой форме, и 7 респондентов (10,3%) оценили острый период болезни как тяжелый. Оценивалось только субъективное мнение сотрудников по данному вопросу — без анализа медицинской документации.

На вопрос «По Вашему мнению, где Вы были инфицированы вирусом SARS-CoV-2?» 43 респондента (63,2%) ответили, что на рабочем месте. Ответ о возможном заражении от родственников получен от 7 человек (10,3%), 18 сотрудников (26,5%) затруднились ответить.

Интересно, что на вопрос «По какой причине, по Вашему мнению, Вы были инфицированы?» 58 респондентов (85,3%) затруднились с ответом, 6 сотрудников (8,8%) ответили, что пренебрегали средствами индивидуальной защиты (СИЗ), 2 человека (8,8%) не выполняли утвержденные внутренние инструкции и 2 респондента (8,8%) как причину указали не выполненную вовремя вакцинацию.

Согласно опросу, 63 респондента (92,6%) получили лечение COVID-19 амбулаторно и только 5 сотрудников (7,4%) были госпитализированы.

Во время заболевания, согласно опросу, 47 сотрудников (69,1%) получили комбинированную терапию антибактериальными и противовирусными препаратами, 13 респондентам проведено только противовирусное лечение (19,1%). Антикоагулянтную терапию получали 38 сотрудников, что составило 56%.

Структура и частота различных симптомов во время болезни по данным анкеты представлена в табл. 1.

Однако в данном исследовании нас больше интересовал вопрос о симптомах, сохраняющихся после перенесенной COVID-19, и их длительности, так как это основные причины снижения психологического комфортного настроения и, как следствие, трудоспособности сотрудников ГБУЗ ДГП № 133 ДЗМ (табл. 2).

Некоторые респонденты указали в анкете иные симптомы, сохраняющиеся после COVID-19, среди которых

Рис. 2. Доля сотрудников по должностям, %

Fig. 2. Percentage of employees by position, %

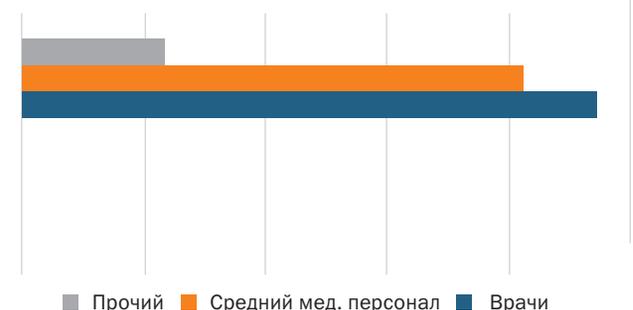


Таблица 1. Симптомы COVID-19 у сотрудников ГБУЗ ДГП № 133 ДЗМ

Table 1. COVID-19 symptoms in employees of Children's City Outpatient's Clinic №133 of Moscow City Health Department

Симптом	Число сотрудников	Доля, %
Головная боль	48	70,6
Слабость	63	93
Боли в области глаз, болезненность при движении глаз	26	38,2
Профузные поты	35	51
Кашель	47	69,1
Нарушение обоняния	52	76,5
Нарушение вкуса	44	64,7
Нарушение зрения	13	19,1
Нарушение речи	8	11,8
Нарушение походки	8	11,8
Боли в животе	19	28
Жидкий стул	23	34
Сыпь	7	10,3
Высокая температура	45	66,2
Мышечные боли, ломота	55	81

Таблица 2. Симптомы, которые сохранялись у сотрудников ГБУЗ ДГП № 133 ДЗМ после перенесенной COVID-19, на основании анкетирования

Table 2. Symptoms that persisted in employees of Children's City Outpatient's Clinic №133 of Moscow City Health Department after COVID-19 according to questionnaire

Симптом	Число сотрудников	Доля, %
Слабость более 3 мес после заболевания	26	38,2
Слабость более 6 мес после заболевания	13	19,1
Слабость более года после заболевания	7	10,3
Сохраняющееся нарушение памяти	27	40
Сохраняющееся нарушение речи	4	5,9
Сохраняющееся нарушение походки	5	7,3
Нарушение обоняния	22	32,3
Нарушение вкуса	17	25
Рассеянность и неспособность сосредоточиться	28	41,1
Отеки	23	33,8
Неспособность выносить физические нагрузки, ранее привычные	40	58,8
Тахикардия	29	42,6
Нарушение сна	28	41,2

кашель, боль в области сердца, мышечные и суставные боли, головные боли, повышение артериального давления, затруднение дыхания (всего 3 сотрудника).

По данным опроса, 40 сотрудников, перенесших COVID-19, получили различную реабилитацию в постинфекционный период, а именно санаторно-курортное лечение, массаж либо медикаментозную терапию, что составило 58,8%. Несколько человек (4,4%) вынуждены были обратиться за помощью к психологам.

Один из важнейших вопросов анкеты звучал следующим образом: «Отразилась ли перенесенная болезнь на Вашей трудоспособности?» Из 68 респондентов 14 сотрудников (20,6%) ответили, что отразилась значительно, для 26 сотрудников (38,2%) трудоспособность изменилась незначительно и 28 респондентов (41,2%) отметили, что трудоспособны, как и прежде. Таким образом, 40 сотрудников в той или иной степени отмечают снижение трудоспособности по сравнению с периодом до заболевания COVID-19 (рис 3).

Оценить снижение работоспособности сотрудникам предложили по нескольким вопросам, которые представлены в табл. 3, а степень нарушения — по шкале от 1 до 10, где 1 — это минимальные, а 10 — максимальные проявления.

Среди 40 сотрудников, которые подтвердили наличие у них симптомов нарушения трудоспособности после перенесенной COVID-19, оказалось 19 врачей (47,5%), 20 медицинских сестер (50%) и 1 сотрудник прочего персонала (2,5%). Среди врачей, имеющих нарушение трудоспособности после перенесенной болезни, оказалось 11 участковых педиатров, что составило 58% от всех врачей. Среди врачей были такие специальности, как врач ЛФК, ортопед, невролог. Среди среднего медицинского персонала участковые сестры, имеющие нарушение трудоспособности после болезни, составили 50% от всех медицинских сестер (10 сотрудников). Среди среднего медицинского персонала были также процедурные сестры и медицинские сестры по массажу.

На вопрос об имеющихся хронических заболеваниях до перенесенной COVID-19 положительно ответил 31 человек (45,6%). Среди перечисленных заболеваний следующие: артериальная гипертензия, заболевания ЖКТ, бронхолегочная патология.

На вопрос о дальнейшей вакцинации против COVID-19 положительно ответили 56 сотрудников (82,3%), сомневаются 8 человек (11,8%) и отрицательный ответ получен от 2 респондентов (2,9%).

Проведен корреляционный анализ между различными симптомами в 2 группах: со значительными нарушениями и с незначительными нарушениями трудоспособности респондентов (рис. 4).

Рис. 3. Нарушение трудоспособности сотрудников

Fig. 3. Employee's disability

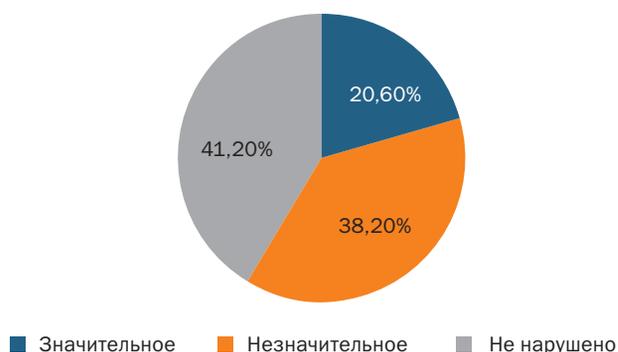
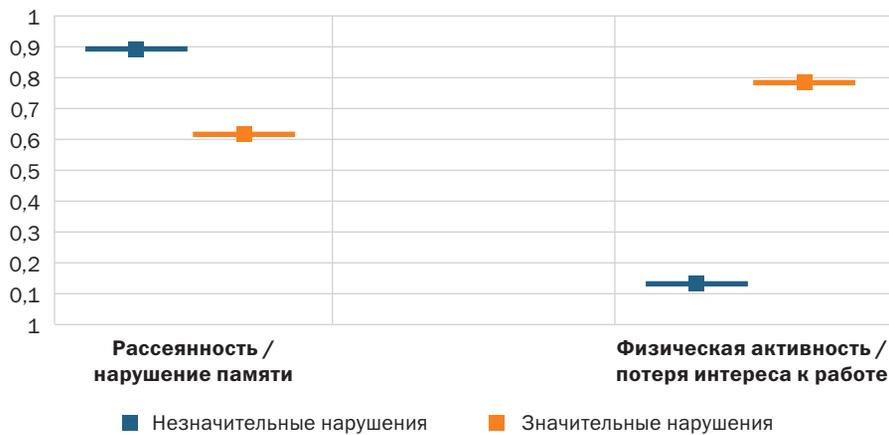


Таблица 3. Характер изменения трудоспособности сотрудников после заболевания
Table 3. Changes in employee's working capacity after the illness

Нарушения трудоспособности	Шкала оценки от 1 до 10									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Суммарное количество баллов 40 респондентов с нарушениями (значительными + незначительными)									
Нет физических сил выполнять прежний функционал	6	7	3	1	1	3	2	2	0	2
Ощущаю рассеянность и невозможность длительно сосредоточиться	5	4	3	0	4	2	2	2	0	0
Потерян интерес к работе, психологические трудности	3	4	4	0	1	0	2	2	0	0
Сохраняются/возвращаются симптомы болезни, которые мешают рабочему процессу	5	2	2	1	1	1	0	0	0	1
Трудности, связанные с нарушением памяти	6	4	3	4	2	1	1	1	0	0

Рис. 4. Корреляция между симптомами у 2 группах сравнения

Fig. 4. Correlation between symptoms in 2 comparison groups



В группе респондентов, отметивших незначительные нарушения трудоспособности после перенесенной инфекции, выявлена высокая корреляция между такими симптомами, как отсутствие физических сил выполнять прежний функционал и потеря интереса к работе с психологическими трудностями ($r = 0,78$), а также средняя сила взаимосвязи между рассеянностью и нарушением памяти ($r = 0,62$). В группе со значительными нарушениями трудоспособности выявлена слабая корреляция между физической активностью и потерей интереса к работе ($r = 0,13$) и высокая связь между симптомами рассеянности и нарушением памяти ($r = 0,89$).

Таким образом, у всех респондентов с симптомами нарушения трудоспособности и выполнения функциональных обязанностей независимо от степени их выраженности отмечается взаимосвязь между признаками рассеянности, невозможности сосредоточиться и нарушением памяти, что отражается на когнитивных способностях человека.

В функциональные обязанности врача участкового входит как умственное, так и физическое выполнение задач. Логическое мышление врача, способность быстро принимать решения, аналитические процессы невозможны без продуктивной памяти, когнитивных способностей человека. Один из важных разделов работы врача или медицинской сестры участковой — это выход к пациентам с острыми респираторными заболе-

ваниями, а также патронажи к новорожденным. В ГБУЗ ДГП № 133 ДЗМ на участке в среднем прикреплено 1200 детей, вызов врача на дом в сезон роста респираторных заболеваний достигает 30 пациентов на одного участкового врача. Некоторые участки достаточно велики и достигают нескольких километров по протяженности.

Кроме того, в 2020 и 2021 гг. в связи с развивающимися процессами оцифровки медицинской документации в первичном звене здравоохранения возрос объем работы участковых врачей и медицинских сестер за счет внесения данных в электронную медицинскую карту (листы уточненных диагнозов, прививочные формы пациентов, формы профилактических осмотров и т.д.). Выполнение такого рода функционала требует сосредоточенности и внимания от сотрудников, а также быстроты мелкой моторики.

Таким образом, нарушение трудоспособности врачей и медицинских сестер участковых и его взаимосвязь с осуществлением ежедневного рутинного функционала приводит к снижению объемов и качества выполняемых задач.

Врач ЛФК и медицинская сестра по массажу также выполняют в рамках своих функциональных обязанностей физическую работу, и перечисленные выше нарушения значительно влияют на качество и оперативность выполнения медицинской помощи, что было подтверждено субъективным мнением медицинского персонала.

ОБСУЖДЕНИЕ

Из опроса сотрудников ГБУЗ ДГП № 133 ДЗМ однозначно ясно, что индивидуальное восприятие формы тяжести перенесенной COVID-19 не совпадает с общепринятой классификацией протекания этой инфекции по степени тяжести в соответствии с временными методическими рекомендациями «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», версия 12 от 21.09.2021. Однако нельзя не принимать во внимание физическое и психологическое состояние респондентов, которое в том числе легло в основу снижения работоспособности после выздоровления.

Большинство сотрудников считают, что заразились на рабочем месте, однако по какой причине — затрудняются ответить. Стоит отметить, что основная часть сотрудников, участвовавших в анкетировании, пользуются общественным транспортом. Немаловажную роль играет тот факт, что обеспеченность СИЗ в поликлинике с самого начала пандемии на 100% покрывает потребности, проведены неоднократные инструктажи по их использованию.

Анализ данных опроса, обработанных с помощью статистических методов, показал также взаимосвязь между сохраняющимися симптомами после перенесенного заболевания и степенью нарушения функциональных обязанностей в зависимости от специальности сотрудника. Нарушение памяти, когнитивные расстройства, а также снижение физической активности и негативное психологическое состояние сотрудников стали основными причинами трудностей на рабочем месте в течение года после перенесенной инфекции.

Остаются неясными вопросы отдаленных последствий перенесенной COVID-19 и эффективности методов реабилитации. Однако из полученных данных опроса сотрудников ГБУЗ ДГП № 133 ДЗМ однозначно ясно, что необходимы дальнейшее детальное изучение глубины и стойкости поражения головного мозга, влияния на когнитивные способности человека, а также разработка комплексных корпоративных программ длительной реабилитации сотрудников после COVID-19.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. У большинства сотрудников ГБУЗ ДГП № 133 ДЗМ, перенесших COVID-19, сохраняются стойкие симптомы поражения нервно-психической сферы, которых не было до болезни.
2. Более трети сотрудников, перенесших COVID-19, отмечают нарушение трудоспособности в различной

степени, что негативно отражается на качестве оказания медицинской помощи и оперативности выполнения других задач.

3. Для оптимизации всех процессов в медицинской организации с учетом многозадачности и сжатых сроков исполнения работодателю важно качественно и эффективно реабилитировать сотрудников, перенесших COVID-19, включая не только медикаментозную терапию, но и нейропсихологическую коррекцию с восстановительными программами когнитивных нарушений.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not specified.

ВКЛАД АВТОРОВ

Русинова Д.С. — написание статьи, подбор литературных источников, координация работы.

Васильева Т.М. — куратор наблюдательного исследования, систематизация материала.

Безымянный А.С. — консультативная помощь, корректирующие правки по статье.

Старшинин А.В. — консультативная помощь.

AUTHORS' CONTRIBUTION

D.S. Rusinova — manuscript writing, literary sources selection, coordination of the work.

T.M. Vasil'eva — curator of observational study, material systematization.

A.S. Bezymyanny — consulting assistance proofread and edited the manuscript.

A.V. Starshinin — consulting assistance.

ORCID

Д.С. Русинова

<https://orcid.org/0000-0002-1215-1872>

Т.М. Васильева

<https://orcid.org/0000-0002-6517-5624>

А.С. Безымянный

<https://orcid.org/0000-00032-9311-4554>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Fontanet A, Autran B, Lina B, et al. SARS-CoV-2 variants and ending the COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2021;397(10278):952–954. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00370-6
2. Sisó-Almirall A, Ferrin LC, Mestres J, et al. Long COVID-19: Proposed primary care clinical guidelines for diagnosis and disease management. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(8):4350. doi: 10.3390/ijerph18084350
3. Лямина Н.П., Орлова Е.В., Погонченкова И.В. и др. Влияние реокси-терапии на выраженность симптоматики постковидного синдрома у медицинских работников // XX юбилейный Всероссийский Форум «Здравница-2021». Стратегическое значение курортов России в сохранении и восстановлении здоровья населения. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. — 2021. — Т. 98. — № 3-2. — С. 118–119. [Lyamina NP, Orlova EV, Pogonchenkova IV, et al. Vliyaniye reoksi-terapii na vyrazhennost' simptomatiki postkovidnogo sindroma u meditsinskikh rabotnikov. XX Jubilee All-Russian Forum "Zdravnitsa-2021". Strategic Importance of Russian Resorts in Preserving and Restoring

the Health of the Population. Voprosy kurortologii, fizioterapii, i lechebnoi fizicheskoi kultury. 2021;98(3-2):21-215. (In Russ).] doi: 10.17116/kurort20219803221

4. Старчина Ю.А., Вахнина Н.В. Когнитивные нарушения после инфекции Covid-19 // Поведенческая неврология. — 2021. — № 1. — С. 18–27. [Starchina YuA, Vakhnina NV. Cognitive impairment after COVID-19 infection. *Behavioral neurology*. 2021;(1): 18–26. (In Russ).] doi: 10.46393/2712-9675_2021_1_18-26

5. Остроумова Т.М., Черноусов П.А., Кузнецов И.В. Когнитивные нарушения у пациентов, перенесших COVID-19 // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. — 2021. — Т. 13. — № 1. — С. 126–130. [Ostroumova TM, Chernousov PA, Kuznetsov IV. Cognitive impairment in COVID-19 survivors. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(1):126–130. (In Russ).] doi: 10.14412/2074-2711-2021-1-126-130

6. Костенко Е.В., Энеева М.А., Петрова Л.В., Погонченкова И.В. Когнитивные нарушения и нейропсихиатрические последствия, связанные с COVID-19 // Доктор.Ру. — 2021. — Т. 20. — № 5. —

С. 6–12. [Kostenko EV, Eneeva MA, Petrova LV, Pogonchenkova IV. Cognitive Disorders and Neuropsychiatric Sequellae Associated with COVID-19. *Doctor.Ru*. 2021;20(5):6–12. (In Russ).] doi: 10.31550/1727-2378-2021-20-5-6-12

7. Осколкова С.Н. Амбулаторные случаи психических нарушений в период коронавирусной пандемии COVID-19 // *Психиатрия*. — 2020. — Т. 18. — № 3. — С. 49–57. [Oskolkova SN. Out-Patient Cases of Mental Disorders in COVID-19. *Psychiatry = Psikhiatriya*. 2020;18(3):49–57 (In Russ).] doi: 10.30629/2618-6667-2020-18-3-49-57

8. Агамамедова И.Н., Банников Г.С., Кещян К.Л. и др. *Психические реакции и нарушения поведения у лиц с COVID-19*. —

М.: Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского; 2020. — 9 с. [Agamamedova IN, Bannikov GS, Keshchyan KL, et al. *Psikhicheskie reaktsii i narusheniya povedeniya u lits s COVID-19*. Moscow: National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology named after V.P. Serbsky; 2020. 9 p. (In Russ).]

9. Гехт А.Б., Акжигитов Р.Г., Зинчук М.С. и др. Влияние COVID-19 на мозг: психические и неврологические аспекты // *Московская медицина*. — 2021. — № 3. — С. 82–89. [Guekht AB, Akzhigitov RG, Zinchuk MS, et al. COVID-19's impact on the brain: mental and neurological aspects. *Moskovskaya meditsina*. 2021;(3):82–89. (In Russ).]

Статья поступила: 20.10.2021, принята к печати: 17.12.2021
 The article was submitted 20.10.2021, accepted for publication 17.12.2021

Приложение 1. Анкета для сотрудников ГБУЗ ДГП № 133 ДЗМ, перенесших COVID-19

Appendix 1. Questionnaire for employees of Children’s City Outpatient’s Clinic №133 of Moscow City Health Department who underwent COVID-19

Индивидуальный номер _____
 возраст _____
 Должность _____
 Я даю согласие на обработку моих персональных данных для систематизации научных данных _____
 Дата заполнения анкеты _____

1. По Вашему мнению, Вы перенесли новую коронавирусную инфекцию в какой форме:
 - а) легкая
 - б) среднетяжелая
 - в) тяжелая
2. По Вашему мнению, где Вы были инфицированы вирусом SARS-CoV-2:
 - а) на рабочем месте
 - б) в общественном транспорте
 - в) при общении с родственниками
 - г) затрудняюсь ответить
3. По вашему мнению, Вы были инфицированы по причине (возможно несколько вариантов ответов):
 - а) пренебрежение использованием СИЗ (отсутствие / неправильное использование)
 - б) пренебрежение использованием антисептических средств и правильной обработкой рук
 - в) пренебрежение утвержденными инструкциями и алгоритмами на рабочем месте
 - г) пренебрежение вакцинацией от COVID-19
 - д) затрудняюсь ответить
4. Лечение проводилось:
 - а) амбулаторно
 - б) в стационаре
5. Лечение новой коронавирусной инфекции включало:
 - а) антибиотик
 - б) тромболитическая терапия
 - в) фавипиравир
 - г) гидроксихлорохин
 - д) другие препараты (просьба вписать) _____
6. Заболевание протекало со следующими симптомами (отметьте, пожалуйста, ДА либо НЕТ):

а) головная боль	_____
б) слабость	_____
в) боли в области глазных орбит, болезненность при движении глаз	_____
г) профузные поты	_____
д) кашель	_____
ж) нарушение обоняния	_____
з) нарушение/извращение вкуса	_____
е) нарушение зрения	_____
и) нарушение речи	_____
к) нарушение походки	_____
л) боли в животе	_____
м) жидкий стул	_____
н) сыпь на теле	_____
о) высокая температура тела	_____
п) мышечные боли, ломота	_____

7. Отметьте, пожалуйста, симптомы, которые сохранялись ПОСЛЕ закрытия листка нетрудоспособности (ДА либо НЕТ):

- а) слабость, астения более 3 месяцев _____
- б) слабость, астения более 6 месяцев _____
- в) слабость, астения более года _____
- г) нарушение памяти _____
- д) нарушение речи _____
- е) нарушение походки _____
- ж) нарушение обоняния _____
- з) нарушение/извращение вкуса _____
- и) рассеянность и неспособность сосредоточиться _____
- к) отеки _____
- л) неспособность выносить физическую нагрузку, которая ранее была привычной _____
- м) тахикардия _____
- н) нарушение сна _____
- о) другое _____

8. Реабилитация после перенесенной новой коронавирусной инфекции включала (отметьте ДА либо НЕТ):

- а) медикаментозная терапия (перечислите препараты) _____
- б) массаж, ЛФК _____
- в) санаторно-курортное лечение _____
- г) занятия с психологом _____

9. Отразилась ли перенесенная новая коронавирусная инфекция на Вашей трудоспособности:

- а) отразилась значительно _____
- б) отразилась незначительно _____
- в) не отразилась, я трудоспособен, как и прежде _____

10. Трудоспособность после заболевания изменилась в следующем (выберете подходящие ответы для Вас и поставьте выраженность изменений в соответствии со шкалой от 1 до 10. Выраженный эффект — 10, незначительный эффект — 1):

- а) нет физических сил выполнять прежний функционал _____
- б) ощущаю рассеянность и невозможность длительно сосредоточиться _____
- в) потерял интерес к работе, психологические трудности _____
- г) сохраняются/возвращаются симптомы болезни, которые мешают рабочему процессу _____
- д) трудности в связи с нарушением памяти _____
- е) другое _____

11. Имелись ли хронические заболевания до перенесенной инфекции. Если да, то перечислите какие:

- а) да _____
- б) нет _____

12. Вы вакцинировались (собираетесь вакцинироваться) против новой коронавирусной инфекции после перенесенного заболевания?

- а) да, конечно _____
- б) нет, считаю нецелесообразным _____
- в) сомневаюсь, что это нужно делать _____

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Русинова Дина Сергеевна, к.м.н. [**Dina S. Rusinova**, MD, PhD]; **адрес:** Российская Федерация, 125445, Москва, ул. Смольная, д. 55а [**address:** 55a Smolnaya Str., 125445, Moscow, Russian Federation]; **телефон:** +7 (499) 638-30-69; **e-mail:** rusinovads@zdrav.mos.ru; **eLibrary SPIN:** 8726-6132

Васильева Татьяна Михайловна [**Tatyana M. Vasilyeva**, MD]; **адрес:** Российская Федерация, 125445, Москва, ул. Смольная, д. 55а [**address:** 55a Smolnaya Str., 125445, Moscow, Russian Federation]; **e-mail:** VasilevaTM@zdrav.mos.ru

Безымянный Алексей Сергеевич, к.м.н. [**Alexey S. Bezimyannii**, MD, PhD]; **адрес:** Российская Федерация, 129090, Москва, 1-й Коптевский пер., дом 3, стр. 1 [**address:** 1-y Koptel'skiy Pereulok, 3, str. 1, 129090, Moscow, Russian Federation]

Старшинин Андрей Викторович, к.м.н. [**Andrey V. Starshinin**, MD, PhD]; **адрес:** Российская Федерация, 127006, Москва, Оружейный пер., д. 43 [**address:** 43, Oruzheiny per., 127006, Moscow, Russian Federation]; **телефон:** +7 (495) 777-77-77

Вакцинация против пневмококковой инфекции в фокусе внимания общественности

11 сентября 2021 г. Союз педиатров России провел традиционный научно-образовательный онлайн-вебинар на тему «Вопросы и ответы по вакцинации для врачей и медицинских сестер». Одно из заседаний было посвящено вакцинации против пневмококковой инфекции и принципам иммунизации пациентов с хроническими заболеваниями.

Научный симпозиум открыла Т.В. Куличенко, д.м.н., профессор, с докладом «Пневмококковая инфекция у детей — выиграно ли сражение?».

Лектор определила основные проблемы профилактики и лечения острых респираторных инфекций (ОРИ). В первую очередь это потребность в современных клинических протоколах, которых в настоящее время немного, а часть находится на переутверждении, что затрудняет их применение в реальной врачебной практике. Во-вторых, врачи крайне редко проводят этиологическую и рентгенологическую диагностику пневмоний.

Современные стандарты ведения пациента с ОРИ рекомендуют на амбулаторном приеме осмотр состояния наружного и среднего уха с помощью отоскопа с целью своевременной диагностики острого отита, что позволит избежать развития осложнений и, как следствие, необходимость применения парацетеза. К сожалению, Российская Федерация является страной, в которой нерационально используют антибиотики, иммуномодуляторы, противовирусные препараты при лечении респираторных инфекций. Кроме того, на протяжении многих десятилетий сохраняется низкая приверженность вакцинации среди населения, что влечет за собой потерянную возможность профилактики большой доли случаев ОРИ, вызванных вакциноуправляемыми инфекциями.

Пневмококковая инфекция (ПИ) достаточно часто встречается в детском возрасте, являясь возбудителем острого среднего отита (ОСО) в 80–90% случаев в возрастной группе до двух лет. Кроме того, на территории России ПИ вызывает риносинусит в 40%, пневмонию — в 70%, бактериемиию — в 85% случаев, а также менингит — с частотой 2 случая на 100 тысяч детей в год.

Одна из текущих проблем первичного звена педиатрической службы — гипердиагностика пневмоний в различных регионах Российской Федерации, устанавливаемая без учета клинической картины и лабораторного исследования, которая подтверждается рентгенологически лишь в 5% случаев. Дети с диагнозом «внебольничная пневмония» (ВП) в обязательном порядке, независимо от тяжести состояния, госпитализируются в стационар, где им проводится массивная внутривенная антибиотикотерапия.

Для учета ошибок прошлых лет в данный момент ведется разработка клинических рекомендаций «Внебольничная пневмония у детей», которые готовятся к утверждению в ближайшее время. Это руководство отражает четкие критерии диагностики ВП на основе синдрома дыхательных расстройств, соответствующих физикальных и лабораторных данных, а также инфильтративных изменений в легких на рентгенограмме.

В 2021 г. Министерством здравоохранения Российской Федерации утверждены клинические реко-

мендации «Острый средний отит: взрослые, дети», разработанные Национальной медицинской ассоциацией оториноларингологов. Однако в связи с отсутствием в них унифицированных критериев диагностики, лечения и профилактики данного заболевания рекомендации требуют пересмотра.

Далее автор представила результаты многоцентрового исследования, оценивающего принципы профилактики и лечения ОРИ у детей. Один из этапов наблюдения включал в себя ретроспективный анализ медицинских карт в 16 регионах России с анализом клинической практики ведения детей с респираторными заболеваниями и оценкой частоты назначения антибиотикотерапии при ОРИ в амбулаторном звене. Под наблюдением находились более 5 тыс. пациентов в возрасте от 25 до 71 мес с диагнозами: ОРИ, острый риносинусит, острый бронхит, острый ларинготрахеит, ВП, ОСО и острый тонзиллофарингит. Частота назначения антибактериальной терапии при данных состояниях составляла от 15 до 31% в зависимости от конкретного региона. Не может не радовать тот факт, что антибактериальная терапия у детей с ОРИ назначалась лишь в 14,6% случаев, а при ОСО — в 76% случаев, поскольку возраст пациентов составлял менее пяти лет.

Исследования показали, что педиатры в основном назначали антибиотики широкого спектра действия, а именно из группы пенициллинов, однако при лечении ВП в 43% случаев применялись цефалоспорины для внутривенного и внутримышечного введения, что крайне неоправданно для детей. Антибактериальные препараты из группы макролидов чаще всего резистентны к пневмококку, являющемуся наиболее частым возбудителем пневмонии, поэтому применение данной группы при лечении ВП неэффективно.

Следующее многоцентровое исследование было посвящено охвату рутинной вакцинацией детей младшего возраста в регионах. Первостепенной задачей данного исследования явилась оценка документированной привитости детей в возрасте 2–5 лет против инфекций, предусмотренных национальным календарем профилактических прививок (НКПП). Наблюдение проводилось в 18 субъектах Российской Федерации с анализом более 2800 амбулаторных карт. Полученные результаты показали, что независимо от возраста отмечался широкий охват прививками (более 95%) против кори, краснухи и паротита и гораздо ниже установленного значения — при иммунизации от коклюша, дифтерии, столбняка, полиомиелита.

Уровень привитости против ПИ за последние годы значительно вырос и составил 76,7%, преимущественно в младших возрастных группах. В большинстве случаев первая доза вакцины вводилась детям до года. Тем

не менее, в некоторых регионах, например в Якутии, более 23% пациентов полностью не привиты от ПИ.

При оценке привитости пациентов в отношении других инфекций было установлено, что доля детей, вакцинированных от туберкулеза, составляет 76–100% в зависимости от региона, а количество полностью привитых от гепатита В в республике Башкортостан — менее 21%. Своевременное введение первой дозы вакцины против коклюша, дифтерии, столбняка составляет 17,2–73,3% в разных регионах, а третье введение вакцины согласно срокам, установленным НКПП, встречается в 7,9–39,1% случаев. К сожалению, вакцинация против полиомиелита и кори, краснухи, паротита также не проводится вовремя в большинстве регионов.

Результаты проведенного исследования показали отсутствие целевого охвата вакцинацией при должном уровне в 95% в отношении коклюша, дифтерии, столбняка и пневмококковой инфекции, что может являться предиктором локальных вспышек инфекционных заболеваний.

Проблема незаконченной схемы вакцинации против инфекций, входящих в НКПП, остро стоит в каждом отдельно взятом регионе и требует решения в индивидуальном порядке с учетом нужд области в конкретных вакцинных препаратах и количества детей определенного возраста, проживающих на данной территории.

В конце своего выступления докладчик озвучила следующие выводы.

1. У детей в возрасте 3–5 лет наиболее высокий уровень привитости регистрируется в отношении кори, краснухи, паротита и туберкулеза, в то время как имеет место тенденция к снижению вакцинации против коклюша, дифтерии, столбняка, полиомиелита.
2. В регионах отмечается положительный рост в отношении числа привитых от ПИ.
3. При этом в ряде регионов первая доза пневмококковой вакцины в 50–70% встречается у детей старше года, а догоняющая вакцинация проводится крайне редко.
4. Уровень общего охвата вакцинацией у детей в декретированные сроки по результатам предоставленных документов ниже нормативного, составляющего показатель более 95%.
5. Своевременно вакцинируются 51–94,5% детей (в зависимости от прививки).
6. Как правило, 95% общий охват по прививкам достигается значительно позднее рекомендованного НКПП возраста.

В следующем сообщении врач-эпидемиолог ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области» к.м.н. А.В. Сомова рассказала о бремени ПИ, вызывающей инвазивные заболевания с уровнем летальности в 50% и неинвазивные формы, имеющие широкое распространение среди населения (более 1,5 тыс. на 100 тыс. жителей).

Именно *Streptococcus pneumoniae* является наиболее частым возбудителем ОСО у детей первых пяти лет жизни. А более 40% детей к 7-летнему возрасту успевают переболеть ОСО 6 и более раз, что способствует частому назначению антибиотикотерапии и формированию антибиотикорезистентности.

Например, по данным статистических наблюдений, в Свердловской области среднемноголетний показатель заболеваемости ОСО у детей до 14 лет составил 3385 случаев на 100 тыс. населения, что на 21% выше средней заболеваемости в Уральском федеральном округе и на 18% — в стране в целом.

В дальнейшем при проведении молекулярно-генетических методов диагностики у пациентов с ОСО было выявлено, что отиты пневмококковой этиологии встречались у каждого третьего ребенка дошкольного и школьного возраста, а у детей первых двух лет жизни — в 45% случаев.

Наиболее частыми серотипами пневмококка, обнаруженными у детей с подтвержденным ОСО и вызывающими инвазивные формы инфекции с развитием менингита и бактериемии, являлись 3, 19F, 14, 6ABC и другие. Идентифицированные серотипы *S. pneumoniae* соответствовали составу 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины (ПКВ13) на 82,9%.

Пневмококк является самой частой причиной бактериальных пневмоний. Следует обратить внимание на то, что ВП являются одной из ведущих причин заболеваемости, госпитализации и смертности населения. В Российской Федерации ежегодно регистрируется 600 тыс. случаев ВП. Однако 2020 г. стал рекордным по заболеваемости, составившей 2,7 млн случаев. На территории Свердловской области в структуре инфекционных заболеваний на долю ВП приходится 54,5%, причем 70% из них регистрировались во взрослом возрасте, а в структуре смертности от инфекционных заболеваний — 75,2%.

В ходе изучения динамики заболеваемости ВП среди детей разных возрастных групп было установлено, что у младенцев первых двух и пяти лет жизни начиная с 2014 г., после введения вакцинации против ПИ в НКПП, отмечается стабильное снижение уровня заболеваемости пневмониями.

Не менее интересные данные были получены при оценке заболеваемости ВП на территории Российской Федерации в различных возрастных группах в 2020 г. Как показывают исследования, заболеваемость пневмонией среди взрослых в 2020 г. была в 2,5–3 раза выше в сравнении с 2019 г., что связано с возникновением пандемии COVID-19. В детской популяции, напротив, в связи со своевременным проведением ограничительных мер количество заболевших ВП значительно снизилось.

Лектор поделилась результатами недавнего клинического исследования, проводившегося в Свердловской области среди более 1200 человек разных возрастов. Целью его явилась оценка частоты обнаружения ДНК *S. pneumoniae* по результатам ПЦР-исследования содержимого носоглотки, а также ларинготрахеального аспирата у пациентов с пневмонией. Итак, ДНК пневмококка была обнаружена в 26% случаев. У детей доля *S. pneumoniae* была выше, чем у взрослых, и составляла 50% в группе пациентов до 6 лет.

Обнаруженные серотипы пневмококка, выделенные из биоматериалов пациентов, соответствовали составу вакцины ПКВ13 среди детей на 78% в г. Каменск-Уральске и на 83% — в Екатеринбурге.

Эффективность вакцинации ПКВ13 у детей первых шести лет жизни доказана многочисленным клиническими российскими и международными исследованиями. Результаты проведенной иммунизации в городах Свердловской области показали двукратное снижение заболеваемости пневмонией среди пациентов, получивших полный курс вакцинации, в сравнении с непривитой когортой. Например, в городе Каменск-Уральске ВП встречались в 18% случаев у детей, не полностью привитых против ПИ.

Общепризнанная схема массовой вакцинации считается эффективной и гарантирует надежный иммунитет

против *S. pneumoniae* для детей, находящихся в закрытых коллективах среди сверстников и взрослых.

В настоящее время иммунизация против ПИ входит в рутинные графики прививок 147 стран мира. Однако популяционный эффект от вакцинации отмечается только в 51 стране, достигшей высокого охвата иммунизацией. Российская Федерация еще не достигла массового иммунитета в связи с низкой приверженностью родителей вакцинации, а также с желанием сократить количество введений препарата и сделать прививку как можно позже.

Особое значение приобретает вакцинация против ПИ для детей и взрослых из групп риска в условиях пандемии, вызванной SARS-CoV-2. В этой связи интересен опыт китайских ученых, обследовавших больных новой коронавирусной инфекцией ($n = 257$) на 39 респираторных патогенов посредством ПЦР-исследования содержимого ротоглотки. Из общего количества испытуемых 94% были инфицированы одним или несколькими патогенами, причем у 60% отмечалась ассоциация коронавирусной и пневмококковой инфекции.

К сожалению, пандемия новой коронавирусной инфекции внесла свои коррективы и в программы рутинной иммунизации. Например, в Свердловской области в апреле, мае, июне 2020 г. отмечалось резкое снижение количества привитых против ПИ. И на сегодняшний день около 50% детей, подлежащих вакцинации, остаются не привитыми против *S. pneumoniae*.

В завершение доклада автор привела ряд важных выводов.

- Заболеваемость ВП и ОСО в Свердловской области регистрируется на высоком уровне. Основной группой риска по этим нозологиям являются дети до 6 лет и взрослые старше 60 лет.
- Значимую долю в этиологической структуре пневмонии и отита занимает *S. pneumoniae*. Основной процент циркулирующих серотипов соответствует составу пневмококковых вакцин, зарегистрированных на территории Российской Федерации.
- Иммунизация детей в соответствии с календарным возрастом, а также проведение прививок по эпидемическим показаниям в части догоняющей иммунизации детей и взрослых из групп риска является основой в стратегии управления эпидемическим процессом ПИ.

Выступление к.м.н. М.В. Федосеенко было посвящено актуальной на сегодняшний день проблеме, а именно современным подходам к вакцинации детей с отклонениями в состоянии здоровья, в том числе против ПИ.

Иммунизация детей с сопутствующей патологией является необходимым мероприятием, поскольку дети с хроническими заболеваниями крайне уязвимы в отношении различных инфекционных болезней, являющихся триггерами обострения соматической патологии. В таком случае любая инфекция может протекать в тяжелой форме, порой с развитием необратимых осложнений. Лица, получающие иммуносупрессивную терапию, имеющие приобретенные дефекты иммунного звена, отвечают на введение вакцинных препаратов недостаточной выработкой антител, что требует проведения дальнейших наблюдений и применения индивидуального подхода к каждому из них.

Во всем мире существует предвзятое отношение к вакцинации хронических больных. Некоторые работники здравоохранения и пациенты считают, что такие больные имеют более высокий риск поствакцинальных осложнений, возможность обострения фонового заболе-

вания и наложения различных инфекций в прямой связи с проведенной прививкой.

Обычной практикой для «особенных» детей является соблюдение графика НКПП, как и для здоровых детей. Для осуществления индивидуального подхода необходимо соблюдать несколько правил:

- оценивать после иммунизации серологические титры, являющиеся показателями эффективности вакцинации у иммунокомпрометированных пациентов;
- проводить вакцинацию в соответствии с возрастом и состоянием здоровья преимущественно до начала иммуносупрессивной терапии;
- планировать вакцинацию при участии педиатра и врачей узких специальностей.

Для детей с отклонениями в состоянии здоровья разработаны и внедрены основные принципы вакцинации, используемые в мировой практике более 10 лет. Во-первых, иммунизация проводится в период ремиссии заболевания либо при стабильном состоянии на фоне базисной или поддерживающей терапии. Во-вторых, вакцинация проводится в рамках НКПП с применением комбинированных вакцин и догоняющих схем. Не стоит забывать и о дополнительной иммунизации против определенных инфекций. В-третьих, некоторые заболевания требуют серологического контроля напряженности иммунитета и при необходимости — введения дополнительных доз. Важно защитить от различных инфекций не только детей с хроническими заболеваниями, но и их ближайшее окружение — родителей, бабушек, дедушек, братьев и сестер. Стратегия кокон-вакцинации признана одним из наиболее эффективных профилактических мероприятий во всем мире, поскольку вакцинация и ревакцинация окружающих не только защищает их самих, но и значительно снижает риск заражения уязвимого «особенного» ребенка.

Также не следует забывать, что в условиях неблагоприятной эпидемиологической обстановки необходимо вакцинацию проводят безотлагательно — независимо от состояния здоровья на фоне усиления базисного лечения!

В соответствии с МУ 3.3.1.1095-02 «Медицинские противопоказания к проведению профилактических прививок препаратами национального календаря прививок», утвержденными Минздравом России, относительным противопоказанием к иммунизации являются острые инфекционные и неинфекционные заболевания, период обострения хронических заболеваний. Плановые прививки проводятся через 2–4 нед после выздоровления или в период реконвалесценции или ремиссии. При нетяжелых острых респираторных и кишечных инфекциях вакцинацию можно проводить сразу после нормализации температуры.

Кроме того, в методических указаниях подчеркивается, что необоснованные медицинские отводы от прививок часто приводят к тому, что дети с соматической патологией, аллергическими заболеваниями, неврологическими дефектами оказываются беззащитными перед инфекционными болезнями, которые у них протекают особенно тяжело. В большинстве случаев наличие противопоказания не означает, что при проведении прививки у вакцинированного обязательно возникнет поствакцинальное осложнение. Вероятно, недостаточно эффективное формирование иммунного ответа после вакцинации или совпадение по времени ухудшения течения основного заболевания могут способствовать развитию нежелательных явлений.

Рассматриваемый нормативный документ предусматривает основные принципы вакцинации лиц с хроническими заболеваниями, включая особые группы: детей, страдающих частыми ОРВИ, хроническим гепатитом, болезнями почек, воспалительными заболеваниями легких и эндокринной патологией и другими состояниями.

В своей практической деятельности врач всегда должен помнить, что вакцинацию детей с отклонениями в состоянии здоровья неправильно рассматривать как «щадящую иммунизацию», поскольку речь идет не об использовании какой-либо другой вакцины либо снижении ее дозы, а о выборе оптимального времени прививки с применением поддерживающей терапии!

Докладчиком был продемонстрирован успешно применяемый на практике алгоритм действий врача-вакцинолога, включающий в себя индивидуальный подход к каждому пациенту и совместную работу профильного специалиста и вакцинолога с применением ранее перечисленных принципов.

Повышенная восприимчивость к возбудителям инфекций среди пациентов с рядом хронических заболеваний диктует важность проведения дополнительной вакцинации в зависимости от вида патологии. Например, лиц с хроническими заболеваниями сердца, легких и почек необходимо в обязательном порядке привить против ПИ, гемофильной инфекции типа *b* и гриппа. Помимо вышеперечисленных инфекций, пациенты, страдающие хроническими заболеваниями печени, нуждаются в профилактике гепатита А, а лиц с иммунодефицитными состояниями необходимо дополнительно защитить против менингококковой инфекции.

В настоящее время существуют четкие подходы к вакцинации детей с определенной патологией. Например, дети с поражением нервной системы прививаются с использованием бесклеточной коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцины при стабильном состоянии с соблюдением приемлемых сроков вакцинации и ревакцинации, а также в обязательном порядке — против менингококковой, гемофильной инфекции типа *b*, ПИ и гриппа. Пациентам с ДЦП, синдромом Дауна рекомендован контроль напряженности иммунитета, поскольку они быстрее утрачивают уровень поствакцинальных антител.

Дети с болезнями ЛОР-органов и бронхолегочными заболеваниями должны получить необходимые профилактические прививки в полном объеме вне сезона высокой респираторной заболеваемости. Для них строго рекомендована вакцинация против всех респираторных патогенов.

Иммунизация лиц с аллергическими заболеваниями проводится на фоне элиминационной диеты с ограничением причинно-значимых аллергенов. Сама процедура вакцинации осуществляется в специализированном режимном кабинете с последующим наблюдением за пациентом в течение 30 мин. Важно соблюдать необходимые интервалы при проведении аллерген-специфической иммунотерапии и кожных проб.

Следует помнить о высокой значимости рекомендаций по вакцинации детей с заболеваниями почек против ветряной оспы, ПИ, гриппа, гемофильной инфекции типа *b*, а также от гепатита В, в особенности пациентов, находящихся на диализе. Крайне необходимо перед трансплантацией почки провести серологическое обследование для решения вопроса о введении бустерных доз

у ранее привитых. Пациентам, получающим иммуносупрессивную терапию, профилактические прививки проводятся за месяц до начала курса.

Дети с кардиологической патологией, имеющие различные пороки развития сердца, нуждаются в проведении вакцинации против РС-инфекции, ПИ, ротавирусной и гемофильной инфекции типа *b* в максимально возможные ранние сроки. Далее с учетом НКПП и дополнительных прививок рекомендована вакцинация против ветряной оспы и менингококковой инфекции.

Младенцы, родившиеся раньше срока, прививаются во всем мире в соответствии с хронологическим возрастом. Вакцинация при рождении проводится при стабилизации состояния и достижения массы тела более 2 кг. Прежде всего следует защитить таких пациентов от респираторных патогенов. Причем вакцинация против ПИ для таких пациентов рекомендована по схеме 3 + 1. В обязательном порядке на первом году жизни проводится введение моноклональных антител для профилактики тяжелых заболеваний нижних дыхательных путей, вызванных респираторно-синтициальным вирусом, независимо от плановой иммунизации.

Дети с онкологическими заболеваниями прививаются до начала химиотерапии. В случае необходимости проведения трансплантации костного мозга инактивированные вакцины вводят через 6 мес, аттенуированные — через год после проведенной процедуры.

Иммунизация пациентов с эндокринологическими заболеваниями, страдающих сахарным диабетом, должна быть приоритетной в отношении профилактики коклюша, гриппа, ПИ, поскольку вышеперечисленные болезни могут приводить к летальному исходу среди данной категории больных. Как известно, у таких пациентов быстро снижается уровень антител к полиомиелиту, кори, эпидемическому паротиту и гепатиту В, что диктует проведение дополнительной ревакцинации, в том числе при отсутствии выработки защитных титров. При возникновении угрозы распространения и высокого риска заражения определенной инфекцией рекомендовано проведение внеочередной иммунизации.

Итак, ПИ является частым патогеном, попадающим в организм как здоровых, так и ослабленных детей и при наличии благоприятной среды способным вызывать инвазивные заболевания. В связи с этим в 2019 г. были изданы методические рекомендации по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации, утвержденные Министерством здравоохранения Российской Федерации. Отдельное внимание уделено категории больных, подлежащих профилактике ПИ, с указанием схемы введения пневмококковых вакцин.

Кроме того, коллективом экспертов разработаны методические рекомендации «Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей», в которых отражены основные принципы иммунизации против *S. pneumoniae* среди здоровых и пациентов с хроническими заболеваниями.

Особую важность приобретает вакцинация детей с любыми видами хронических заболеваний против ПИ и гемофильной инфекции типа *b* в период пандемии COVID-19. Для получения более широкой защиты против различных серотипов пневмококка наряду с введением ПКВ13 рекомендовано дополнительное использование 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины согласно утвержденным интервалам, указанным в методических рекомендациях и инструкции по применению препарата.

Резолюция Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Фармакотерапия и диетология в педиатрии» при поддержке Европейского офиса ВОЗ по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними

1–2 октября в г. Томске под эгидой Регионального отделения Союза педиатров России при поддержке Европейского офиса ВОЗ по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними состоялась всероссийская конференция, посвященная актуальным проблемам фармакотерапии и вакцинопрофилактики на современном этапе, включая пандемию COVID-19. Конференция привлекла широкое внимание врачей различных специальностей, связанных с организацией иммунизации населения, среди которых эпидемиологи, инфекционисты, врачи общей практики, педиатры и терапевты Сибирского и других федеральных округов.

В ходе докладов, посвященных актуальным вопросам иммунопрофилактики в 2021 г., включая развитие региональных программ иммунизации, академик РАН, президент Союза педиатров России Л.С. Намазова-Баранова и заведующая отделом разработки научных подходов к иммунизации пациентов с хроническими заболеваниями и отклонениями в состоянии здоровья НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН к.м.н. М.В. Федосеенко подчеркнули, что на современном этапе вакцинопрофилактику инфекционных заболеваний следует рассматривать как стратегическую инвестицию в сохранение здоровья и благополучие человека, семьи и нации, средство обеспечения здорового и активного долголетия, инструмент демографической политики и биологической безопасности страны. **Стратегия развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года, утвержденная постановлением Правительства Российской Федерации от 18 сентября 2020 г. № 2390-р (далее Стратегия)**, определяет одной из первоочередных задач в области иммунизации населения обеспечение доступности для населения качественных иммунобиологических препаратов против инфекций, входящих в национальный календарь профилактических прививок и календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям. Поскольку вакцинопрофилактика большого количества инфекций регламентирована календарем профилактических прививок по эпидемическим показаниям, финансирование которых осуществляется из средств регионального бюджета, вопросы организации вакцинопрофилактики в регионах приобретают особую актуальность. Иммунизация взрослого населения, как отмечено в **Стратегии**, должна осуществляться в регионах с использованием риск-ориентированного подхода, предусматривающего вакцинацию с учетом эпидемической ситуации в регионе и приоритетную иммунизацию групп риска инфицирования по состоянию здоровья, воздействию профессиональных факторов риска, пребыванию в особых социальных условиях

(военнослужащие, учреждения социального обеспечения и др.).

В целях оптимального планирования, финансирования и реализации календаря прививок по эпидемическим показаниям целесообразно использовать такие организационные формы вакцинопрофилактики, как региональные программы иммунизации, региональные и корпоративные календари профилактических прививок, успешно имплементированные в деятельность субъектов Российской Федерации, в числе которых г. Москва, Свердловская область, Красноярский край, Сахалинская область, Пермский край и др. Реализация вакцинопрофилактики в регионах Российской Федерации с использованием данных инструментов является залогом успешного осуществления таких положений **Стратегии**, как создание условий равной доступности детей и взрослых к современным высокоэффективным вакцинам, обеспечение информирования населения и совершенствование механизмов полного обеспечения граждан иммунобиологическими препаратами.

Сегодня в перечень возбудителей, имеющих пандемический потенциал, вошел новый коронавирус SARS-CoV-2. Несмотря на то, что основные ресурсы системы здравоохранения сосредоточены на борьбе с коронавирусной инфекцией, чрезвычайно важно продолжать мероприятия по защите населения от не менее опасных инфекций, контролируемых средствами вакцинопрофилактики и очень чувствительных к снижению охвата профилактическими прививками. Академик Л.С. Намазова-Баранова отметила, что приостановка рутинной иммунизации даже на короткий промежуток времени повышает риск возникновения вспышек небезопасных инфекций, предупреждаемых с помощью вакцин, таких как корь, полиомиелит, коклюш, пневмококковая инфекция и др.

Профессор кафедры факультетской педиатрии СибГМУ, главный детский специалист по профилактической работе СФО д.м.н. Е.М. Камалтынова обратила внимание специалистов на целесообразность вклю-

чения в региональные программы иммунизации прививок против коклюша детям более старшего возраста, подросткам и взрослым, так как эпидемическая ситуация по коклюшной инфекции в Российской Федерации в современный период характеризуется как неблагоприятная. Наблюдается тенденция заболеваемости к росту с преимущественным вовлечением в эпидемический процесс детей школьного возраста. Дополнительная бустерная вакцинация перед школой позволит сократить заболеваемость и среди детей раннего возраста, так как источниками инфекции для них являются школьники. Профессор Е.М. Камалтынова предложила риск-ориентированный подход, который должен найти отражение в региональном календаре прививок, и выделила такие группы риска, как:

- пациенты (дети и взрослые) с хронической бронхолегочной патологией, в том числе имеющие верифицированный диагноз бронхиальной астмы;
- больные с иммунодефицитными состояниями, в том числе ВИЧ-инфицированные, с онкологическими заболеваниями;
- дети из многодетных семей;
- дети, проживающие в закрытых учреждениях;
- сотрудники медицинских, образовательных, интернатных учреждений, учреждений социального обеспечения;
- взрослые в семьях, где есть новорожденные дети и непривитые дети в возрасте до 1 года;
- женщины, планирующие беременность.

Согласно докладу о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Томской области, заболеваемость коклюшем в 2019 г. возросла в 1,8 раза в сравнении с 2018 г., сохранялась тенденция к росту заболеваемости коклюшем с темпом прироста 2,2%. Удельный вес детей до 17 лет в структуре заболеваемости составил 97,8% (в 2018 г. — 92,3%). Наиболее высокие показатели заболеваемости регистрировались среди детей до 1 года (68,2 на 100 тыс. населения) и с 1 года до 2 лет (26,1 на 100 тыс. населения). У всех заболевших диагноз коклюша подтвержден лабораторным методом. Всего зарегистрировано 46 очагов коклюша, 7 очагов в детских учреждениях, остальные случаи коклюша регистрировались в домашних очагах (39 очагов). Согласно проведенному клинко-экономическому анализу с учетом прямых медицинских и немедицинских, а также не прямых затрат, единовременное проведение ревакцинации против коклюша как всей когорты детей 6–7 лет (19 594 чел.), так и детей из групп риска (2162 чел.), проживающих на территории Томской области, позволит существенно снизить заболеваемость коклюшем, улучшить индикативные показатели региона и предотвратит экономический ущерб в размере до 1 267 288 руб.

Среди жизнеугрожающих инфекций сохраняет свою актуальность и менингококковая инфекция. М.В. Федосеенко отметила, что в целом по России в «доковидный» период (2018–2019 гг.) наблюдался подъем заболеваемости менингококковой инфекцией на 33%. Группой наибольшего риска являются дети до 4 лет и молодые люди 15–19 лет. Летальность остается на высоком уровне, по итогам 2019 г. она составила 21%. М.В. Федосеенко подчеркнула, что в ближайшие 5–6 лет прогнозируется неблагоприятная эпидемическая ситуация по менингококковой инфекции, о чем свидетельствуют переход заболеваемости в ряде субъектов Российской Федерации в положительную фазу цикла, признаки формирования эпидемического штамма

менингококка, регистрация очагов инфекции с числом случаев 2 и более и вспышек, высокая догоспитальная летальность. В связи с этим имеет значение важность упреждающего воздействия на прогнозируемую заболеваемость с помощью иммунизации детей раннего возраста, детей закрытых организованных коллективов и взрослых из групп риска поливалентными вакцинами (А, С, Y, W) с учетом непредсказуемости эпидемиологии данной инфекции в современных условиях.

Сложившаяся эпидемиологическая ситуация, включая пандемию COVID-19, вызывает необходимость быстрого реагирования в решении ключевых задач по профилактике инфекционных заболеваний, в связи с этим было предложено рассмотреть возможность утверждения проекта регионального календаря прививок на территории Томской области с последующим расширением перечня инфекционных заболеваний и категорий граждан, подлежащих вакцинации.

По результатам обсуждения было решено направить от лица организационного комитета конференции в Министерство здравоохранения Томской области следующие предложения.

1. Рассмотреть и утвердить региональный календарь профилактических прививок на территории Томской области на период 2021–2025 гг. с внесенными изменениями в виде поэтапного расширения календаря до 2035 г., обеспечить финансовую поддержку мероприятий для данных целей за счет средств регионального бюджета.

2. Контролировать и мониторировать плановую иммунизацию в регионе.

2.1. Стратегическое планирование и контроль мероприятий по догоняющей вакцинации в Томской области для максимально быстрого охвата детей с нарушенным графиком иммунизации. В связи с пандемией SARS-CoV-2 с целью предотвращения роста заболеваемости и смертности от вакциноуправляемых инфекционных заболеваний планирование иммунизации должно учитывать локальную эпидемическую ситуацию по инфекциям, имеющим вспышечный характер: корь, полиомиелит, дифтерия, коклюш, менингококк и др.

2.2. Максимальный своевременный охват профилактическими прививками детей первых двух лет жизни вакцинами национального календаря прививок с охватом 90–95% в декретированные сроки (приказ МЗ РФ № 125н от 21.03.2014).

2.3. Инициировать ревакцинацию от коклюшной инфекции детей (групп риска) в возрасте 6–7 лет, 14 лет.

2.4. Включить в календарь вакцинацию против менингококковой инфекции детей с 9 мес жизни конъюгированными четырехвалентными вакцинами (содержащими серотипы А, С, Y, W). Выделить для приоритетной вакцинации когорту детей до 2–3 лет с последующим расширением дополнительных групп риска для профилактики менингококковой инфекции, среди которых:

- дети перед поступлением в школу;
- студенты;
- сотрудники крупных предприятий;
- медицинские работники структурных подразделений, оказывающих специализированную медицинскую помощь по профилю «инфекционные болезни»;
- воспитанники и персонал учреждений стационарного социального обслуживания с круглосуточным пребыванием (дома ребенка, детские дома, интернаты).

2.5. Рассмотреть возможность иммунизации детей групп риска против ротавирусной, менингококковой

инфекций, ветряной оспы, вирусного гепатита А и папилломавирусной инфекции.

2.6. Расширить охват иммунизацией детей до 5 лет против гемофильной инфекции типа *b* в размере общей возрастной когорты.

2.7. Рекомендовать проведение вакцинации против пневмококковой инфекции и гриппа взрослых старше 65 лет, приоритетных групп риска, включая медицинских работников.

2.8. Активно проводить иммунизацию взрослого населения против инфекции, вызванной SARS-CoV-2, в соответствии с инструкциями по применению вакцин и уровнями приоритетности вакцинации групп риска.

2.9. Провести реализацию комплекса информационно-коммуникативных мероприятий по вопросам инфекционных заболеваний, применения иммунобиологических препаратов, а также по вопросам о преимуществе иммунопрофилактики инфекционных болезней среди различных групп населения, в том числе медицинских работников.

2.10. Рекомендовать осуществление комплекса мер, направленных на повышение социальной ответственности родителей (законных представителей), в целях

снижения необоснованных отказов от проведения профилактических прививок детям.

2.11. Рекомендовать к разработке и внедрению механизмы повышения приверженности населения вакцинопрофилактике инфекционных болезней.

Данные мероприятия позволяют региону:

- улучшить демографические показатели и показатели здоровья населения Томской области;
- улучшить качество и продолжительность жизни населения;
- снизить уровень заболеваемости, инвалидизации и детской смертности от вакциноуправляемых инфекций;
- обеспечить доступность профилактических прививок для жителей Томской области;
- сократить затраты здравоохранения региона на лечение самих инфекционных заболеваний (вакциноуправляемых) и их осложнений.

Рекомендуемые мероприятия являются составляющей плана по реализации **Стратегии 2035**, который должен быть принят в каждом субъекте Российской Федерации.

ВАКЦИНЫ И ИММУНОПРОФИЛАКТИКА СОВРЕМЕННОМ МИРЕ. РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ

Под редакцией: Намазовой-Барановой Л.С., Брико Н.И., Фельдблюм И.В.
М.: ПедиатрЪ, 2021. — 648 с.

В монографии представлены новые сведения о роли иммунопрофилактики в программировании и сохранении здоровья человека, описаны иммунобиологические препараты для активной и пассивной иммунизации детей и взрослых разных возрастных групп и разного состояния здоровья. Особое внимание уделено описанию инфекционных болезней, предотвратимых с помощью вакцинации. Отдельная глава посвящена новой коронавирусной инфекции COVID-19, в том числе, принципам плановой вакцинации в период пандемии, описаны новые препараты для защиты от SARS-CoV-2.

Монография адресована специалистам, занимающимся проблемами вакцинации — педиатрам, терапевтам, хирургам, акушерам-гинекологам, гериатрам, эпидемиологам, врачам других специальностей, преподавателям высшей школы и колледжей по медицинским и биологическим специальностям, студентам медицинских и фармацевтических вузов и колледжей, а также ординаторам и аспирантам.



© ООО Издательство «ПедиатрЪ», 2021 • www.spr-journal.ru

РЕКЛАМА

Резолюция Национальной ассамблеи «Защищенное поколение»

21 и 22 октября 2021 г. состоялась VI Национальная ассамблея «Защищенное поколение», посвященная насущным проблемам иммуно- и вакцинопрофилактики как детского, так и взрослого населения. В рамках ассамблеи были проведены ряд симпозиумов и Расширенное заседание Независимого Экспертного совета Союза экспертов в сфере иммунопрофилактики на тему «Вакцинация в эпоху COVID-19 — междисциплинарное решение сложной проблемы».

За последние несколько лет ассамблея стала одной из ключевых площадок, где медицинские специалисты разного профиля, ведущие ученые страны, представители законодательной и исполнительной власти вырабатывают основные пути совершенствования иммунологической и эпидемиологической защиты населения Российской Федерации.

В условиях пандемии новой коронавирусной инфекции обеспечение биологической безопасности России является ключевой стратегической задачей государства, реализация которой включает в себя в том числе мероприятия по минимизации заболеваемости и смертности от инфекционных заболеваний.

Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), во время пандемии COVID-19 не следует прерывать плановую вакцинацию. Приостановка рутинной вакцинации может привести к росту инфекционной заболеваемости и повышению вероятности вспышек вакциноуправляемых инфекций, что способствует дополнительной нагрузке на систему здравоохранения, испытывающую и без того большое напряжение, связанное с проведением ответных мер на пандемию COVID-19.

Критически важно выработать стратегию, направленную на совершенствование системы вакцинопрофилактики и борьбу с инфекционными заболеваниями в современных условиях. В Российской Федерации сохраняются эпидемиологические угрозы в части заболеваемости коклюшем и менингококковой инфекцией, ветряной оспой, ротавирусной инфекцией, ВПЧ-ассоциированными болезнями (ВПЧ — вирус папилломы человека), гемфильной инфекцией типа *b* (*Hib*).

В связи с этим требуются как осуществление плановой иммунизации в соответствии с действующим национальным календарем профилактических прививок, так и разработка дополнительных мер по элиминации вакциноуправляемых инфекций и повышению эффективности мероприятий иммунопрофилактики, реализация которых предполагается во исполнение приоритетных задач Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года.

Для минимизации рисков необходимо в кратчайшие сроки закрыть пробелы в иммунизации детей с целью предотвращения регистрируемого во втором полугодии жизни роста заболеваемости и смертности детского населения от контролируемых с помощью вакцинации инфекционных заболеваний.

Стратегия иммунизации должна основываться на локальной эпидемической ситуации по вакциноуправляемым инфекциям — в первую очередь по име-

ющим вспышечный характер, таким как корь, полиомиелит, дифтерия, коклюш, менингококк и другие.

При проведении догоняющей иммунизации предпочтение следует отдавать использованию многокомпонентных комбинированных вакцин для сокращения сроков проведения вакцинации, повышения охвата профилактическими прививками и снижения нагрузки на педиатрическую службу.

В ходе выполнения плановой иммунизации необходимо особое внимание уделить эффективности вакцинопрофилактики на популяционном уровне, которая зависит от своевременности и охвата как населения в целом, так и отдельных возрастных и социальных групп профилактическими прививками с реальным достижением декретированных показателей по каждой инфекции в установленные сроки.

Совершенствование профилактики инфекционных заболеваний путем применения современных вакцин и расширение программ вакцинации населения за счет увеличения вакцинных препаратов обеспечит увеличение продолжительности и качества жизни, а также позволит снизить расходы системы здравоохранения на лечение и реабилитацию пациентов с болезнями, вызванными вакциноуправляемыми инфекциями или являющимися их следствием.

1. Участники ассамблеи «Защищенное поколение», заслушав и обсудив доклады выступающих в ходе:

1.1. симпозиума «Вакцинопрофилактика как ключевой фактор в сбережении здоровья детей»;

1.2. симпозиума «Приоритетные задачи развития отечественной иммунопрофилактики»;

1.3. расширенного заседания Независимого Экспертного совета по иммунопрофилактике «Вакцинация в эпоху COVID-19 — междисциплинарное решение сложной проблемы»;

1.4. симпозиума «Четыре шага на пути к формированию здорового поколения: вакцинопрофилактика кори, краснухи, паротита и ветряной оспы»;

1.5. симпозиума «Частные вопросы иммунопрофилактики в период новых вызовов»;

1.6. симпозиума «PCB-инфекция в реалиях сегодняшнего дня»;

1.7. симпозиума «Стратегия расширения вакцинопрофилактики гнойных бактериальных менингитов у детей — приоритет ВОЗ и российского здравоохранения»;

1.8. симпозиума «Ротавирусная инфекция: капли вместо слез»;

1.9. симпозиума «Региональные программы вакцинации против ВПЧ. Делимся опытом».

2. констатируют следующее:

2.1. По итогам симпозиума «Вакцинопрофилактика как ключевой фактор в сбережении здоровья детей»

2.1.1. В настоящее время в Российской Федерации наблюдается двоякая ситуация: с одной стороны, за короткий срок были разработаны эффективные и безопасные вакцины, предназначенные для защиты от COVID-19, с другой — не удается добиться 50% охвата населения иммунопрофилактикой.

2.1.2. Возможности комбинированных вакцин позволяют завершить курсы вакцинации в кратчайшие сроки с минимальными интервалами, что важно в условиях неблагоприятной эпидемиологической ситуации.

2.1.3. Инфанрикс Гекса — единственная в Российской Федерации комбинированная вакцина, действие которой направлено на предотвращение 6 заболеваний у детей грудного и дошкольного возраста. Вакцина содержит действующие вещества, полученные из бактерий дифтерии, столбняка, коклюша и *Hib*, вируса гепатита В и инактивированных полиовирусов 1, 2 и 3-го типов.

2.1.4. Комбинированная вакцина Инфанрикс Гекса может применяться детям с нарушенным графиком вакцинации и при ранее перенесенных осложнениях на те или иные вакцины.

2.1.5. Многолетний опыт применения 6-компонентной вакцины Инфанрикс Гекса демонстрирует доказанную эффективность при введении в соответствии с рекомендуемой схемой, высокие показатели иммуногенности, приемлемую безопасность и хорошую переносимость.

2.1.6. Ветряная оспа в России сохраняет лидирующую позицию в структуре инфекционной заболеваемости и представляет серьезную проблему для общественного здравоохранения.

2.1.7. В Российской Федерации ветряная оспа занимает 2-е место по величине экономического ущерба от инфекционной патологии после ОРВИ.

2.1.8. Среди заболевших ветряной оспой 94,9% составляют дети. 75% случаев заболевания зарегистрировано среди детей в возрасте от 1 года до 6 лет, 60% из которых — в возрасте от 3 до 6 лет.

2.1.9. В 2020 г. показатель заболеваемости ветряной оспой снизился на 40,3% по сравнению с 2019 г. (559,1 на 100 тыс. населения). Снижение заболеваемости обусловлено длительным разобщением детей в организованных коллективах в период эпидемиологического подъема заболеваемости инфекцией, вызванной SARS-CoV-2.

2.1.10. На сегодняшний день для применения вакцины Варилрикс утверждена новая инструкция, согласно которой вакцинацию можно начинать уже с 9-месячного возраста, что, безусловно, будет способствовать уменьшению бремени заболевания ветряной оспой и ее осложнений в популяции детей с высокой восприимчивостью.

2.1.11. Дети в возрасте до 12 мес включены в категорию пациентов с высоким риском тяжелого течения и развития осложнений первичной инфекции ветряной оспы.

2.1.12. Серопозитивный статус в отношении вируса ветряной оспы, полученный младенцами от матери, уменьшается менее чем до 10% к возрасту 6–9 мес жизни.

2.1.13. Возможность подкожного и внутримышечного введения вакцины Варилрикс делает ее более удобной в применении.

2.1.14. В 2020 г. средняя заболеваемость вирусным гепатитом А в Российской Федерации снижается (1,89 на 100 тыс. населения 2020 г. в сравнении с 2,88 на 100 тыс. населения в 2019 г.). Среди основных причин следует указать на улучшение качества санитарно-гигиенических условий, разобщение населения ввиду локдауна, снижение количества групп организованного детского населения.

2.1.15. В настоящее время в России на фоне снижения заболеваемости гепатитом А происходят снижение популяционного иммунитета к данной инфекции и рост числа восприимчивых детей, подростков и молодых взрослых.

2.1.16. Вакцинация является эффективным методом контроля над гепатитом А и приводит к быстрому снижению заболеваемости не только в вакцинированных когортах, но и в популяции в целом.

2.1.17. В 2020 г. в Российской Федерации привито более 349 тыс. человек, тогда как в 2019 г. вакцинировано значительно больше — 504,1 тыс. человек. Наибольшее число людей привито в субъектах страны, где действуют утвержденные региональные календари профилактических прививок, таких как г. Москва, Республика Тыва, Свердловская область, Иркутская область.

2.1.18. Наибольший показатель заболеваемости гепатитом А в 2020 г. зарегистрирован в Брянской (34,69, среднемноголетний показатель (СМП) — 2,07) и Мурманской (10,74, СМП — 2,21) областях.

2.1.19. Сохранение на территории России неблагоприятных по гепатиту А регионов требует разработки и внедрения региональных программ вакцинопрофилактики.

2.2. По итогам симпозиума «Приоритетные задачи развития отечественной иммунопрофилактики»

2.2.1. Документами, регламентирующими на сегодняшний день развитие вакцинопрофилактики, являются Стратегия развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года, утвержденная Правительством Российской Федерации 18 сентября 2020 г., и Программа ВОЗ 2014 г. Life-course immunization.

2.2.2. Риск-ориентированный подход к вакцинопрофилактике — это приоритетное проведение вакцинопрофилактики в группах (территориях), где риски инфицирования и развития инвазивных форм инфекции особенно велики.

2.2.3. Необходимо рассмотреть возможность расширения национального календаря профилактических прививок (НКПП). В частности, первоочередного включения в практику рутинной иммунизации или расширения уязвимых контингентов требуют профилактические вакцины против папилломавирусной инфекции, пневмококковой инфекции, ветряной оспы, ротавирусной инфекции.

2.2.4. В соответствии с планом реализации Стратегии развития иммунопрофилактики перспективами реализации риск-ориентированного подхода в рамках совершенствования НКПП выбраны пневмококковая инфекция с расширением перечня подлежащих вакцинации когорт населения в период с 2022 по 2025 г., менингококковая инфекция (2025 г.), коклюш (2025 г.), ВПЧ-инфекция (2024 г.), ротавирусная инфекция (2022 г.) и ветряная оспа (2023 г.).

2.2.5. Региональные программы иммунизации позволяют уже до реализации модернизации НКПП решить вопросы о расширении числа прививок с учетом эпидемической ситуации, групп риска и факторов риска (персонализированный подход), а также изменить стра-

тегию и тактику иммунизации с учетом новых возможностей вакцинопрофилактики.

2.2.6. Инструментами для реализации риск-ориентированной вакцинопрофилактики заболеваний в регионах являются региональные программы иммунизации, региональные календари профилактических прививок, корпоративные календари профилактических прививок предприятий (учреждений).

2.2.7. Вакцинопрофилактика гриппа в период пандемии:

- снижает риск смерти от COVID-19 на 23%, необходимость в переводе в ОПИТ — на 24%, потребность в ИВЛ — на 26%;
- способствует активации адаптивного иммунитета;
- сохраняет потенциально ограниченные ресурсы здравоохранения.

2.2.8. В 2020 г. наибольшую экономическую значимость представляли острые инфекции верхних дыхательных путей, в том числе грипп — 606,5 млрд руб. — это более 88% от всего ущерба, нанесенного инфекционными болезнями.

2.2.9. Риск тяжелых осложнений от сезонного гриппа является самым высоким среди детей до 2 лет, у которых частота госпитализаций по поводу осложнений значительно выше, чем у детей старшего возраста.

2.2.10. Согласно докладу Роспотребнадзора о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения, в Российской Федерации в 2020 г. зарегистрировано 37,5 млн случаев инфекционных заболеваний, из которых 45–60% — дети.

2.2.11. Заболеваемость гриппом в 2020 г. составила 35,07 на 100 тыс. населения, что ниже показателя 2019 г. на 6%, ниже СМП (2010–2019 гг.) — 52,55 на 100 тыс. населения — на 33,3%.

2.2.12. Заболеваемость гриппом детского населения в 2020 г. составила 92,97 на 100 тыс. населения, в возрастной группе 1–2 года — 144,08 на 100 тыс. населения, у детей 3–6 лет — 113,43 на 100 тыс. населения.

2.2.13. В 2020 г. против гриппа привито 83,46 млн человек, что составило 59% от численности населения страны и представляет собой максимальный охват прививками за все годы проводимой в стране рутинной иммунизации.

2.2.14. Основными направлениями решения задач вакцинопрофилактики гриппа Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года являются:

- разработка программ по обеспечению замещения трехвалентных вакцин против гриппа четырехвалентными вакцинами в закупках, осуществляемых Министерством здравоохранения Российской Федерации в рамках НКПП;
- достижение целевых показателей охвата населения вакцинацией против гриппа до 60%.

2.2.15. Полный переход на четырехвалентную вакцину при ценах на российские вакцины против гриппа, актуальных в эпидсезоне 2020 г., даст экономию средств бюджета порядка 1,1 млрд руб.

2.2.16. Стратегия развития иммунопрофилактики гриппа включает:

- переход на четырехвалентные инактивированные вакцины;
- использование комбинированных вакцин (против гриппа и COVID-19);
- переход на вакцины, в цикле производства которых не будут использоваться куриные эмбрионы;

- использование новых адъювантов в составе вакцин;
- вариативность антигенной дозировки.

2.2.17. Начиная с 2015 г. и по настоящее время объем бюджетных средств на закупку иммунобиологических препаратов в Сахалинской области вырос более чем в 15 раз.

2.2.18. Один из основных подходов программы вакцинопрофилактики Сахалинской области — когортная вакцинация:

- закупка вакцины осуществляется из расчета на количество человек, нуждающихся в вакцинации;
- когортная вакцинация позволяет снижать объем закупки со второго года и в последующие, а также вакцинировать дополнительные контингенты в зависимости от эпидемической ситуации;
- эффективность программы вакцинации увеличивается за счет формирования коллективного иммунитета.

2.3. По итогам Расширенного заседания Независимого Экспертного совета Союза экспертов в сфере иммунопрофилактики на тему «Вакцинация в эпоху COVID-19 — междисциплинарное решение сложной проблемы», проводившегося под председательством академика Л.С. Намазовой-Барановой, в котором приняли участие академики Р.М. Хаитов, С.А. Бойцов, Н.И. Брико, А.Д. Каприн, А.И. Мартынов, член-корреспондент РАН О.М. Драпкина, профессора и эксперты Н.К. Рунихина, Е.Н. Байбарина, О.Н. Ткачева, И.В. Фельдблюм, Ю.Г. Самойлова, Д.Г. Солдатов, М.В. Федосеенко, Л.Ю. Дроздова, А.В. Жестков, Д.А. Каюмова, Л.А. Огуль, О.В. Солоница, О.И. Трушина, Л.Р. Селимзянова и др.

2.3.1. ВОЗ в ежегодном итоговом докладе за 2019 г. признала снижение доверия вакцинации одной из 10 глобальных опасностей человечества наряду с голодом, бедностью, лихорадкой Эбола, ВИЧ-инфекцией, птичьим гриппом, загрязнением воздуха.

2.3.2. В настоящее время большую проблему представляет недостаточная информированность населения и низкая профессиональная подготовка медицинских работников по вопросам иммунопрофилактики, отсутствие механизма межведомственных взаимодействий по контролю организации и практического осуществления процесса вакцинации.

2.3.3. Основным авторитетным источником получения информации по вопросам иммунопрофилактики являются медицинские работники (согласно мнению 92% населения в России и Европе).

2.3.4. В России прослеживается недостаточная приверженность самих медицинских работников иммунопрофилактике — у 20% имеются сомнения в ее необходимости или даже наблюдается негативное отношение к вакцинации.

2.3.5. Решением вопросов, связанных с формированием приверженности к вакцинопрофилактике, является разработка следующих совместных тактических действий общественных профессиональных организаций, исполнительной власти и главных специалистов Министерства здравоохранения Российской Федерации:

- организация конференций, симпозиумов, круглых столов для врачей;
- формирование программ непрерывного медицинского образования для медицинских работников на основе доказательной медицины;
- разработка методических рекомендаций по формированию доверия вакцинопрофилактике;

- внедрение Концепции риск-коммуникаций по формированию приверженности населения вакцинопрофилактике.

2.3.6. Целью Концепции риск-коммуникаций по обеспечению приверженности вакцинации является определение стратегии поддержания общественного доверия вакцинопрофилактике для достижения высокого уровня охвата иммунизацией, позволяющего контролировать заболеваемость, инвалидность, смертность от основных инфекционных заболеваний и ряда неинфекционных патологий с целью поддержания активного здорового долголетия населения Российской Федерации.

2.3.7. Онкобольных пациентов, относящихся к группе риска по тяжелому течению заболевания и летальности, рекомендуется вакцинировать против COVID-19 в первую очередь вследствие значительно высокой вероятности заражения и тяжелого течения новой коронавирусной инфекции по причине иммунокомпрометированного состояния. Эти риски неизмеримо выше, чем риски реакций после вакцинации. Безопасность вакцинации у онкологических больных сопоставима с таковой в здоровой популяции. Вакцинацию следует проводить не менее чем за 14 дней до хирургического лечения или начала лучевой терапии. При трансплантации костного мозга период между оперативным вмешательством и вакцинацией должен составлять от 3 до 6 мес.

2.4. По итогам Симпозиума «Четыре шага на пути к формированию здорового поколения: вакцинопрофилактика кори, краснухи, паротита и ветряной оспы»

2.4.1. Согласно данным Роспотребнадзора, в 2020 г. в России зарегистрировано 1212 случаев кори (в том числе 777 случаев у детей до 17 лет). Доля непривитых составила 88,12% против 84,28% в 2019 г.

2.4.2. Для эффективной защиты населения от кори охват прививками детей против кори должен насчитывать не менее 95%, взрослых — не менее 90%.

2.4.3. Согласно данным Роспотребнадзора, в 2020 г. в России было выявлено 3 случая заболевания краснухой у лиц 19–35 лет, не прошедших вакцинопрофилактику, в 2019 г. — 34 случая.

2.4.4. В соответствии с позицией ВОЗ для взрослых пациентов все коревые вакцины признаны взаимозаменяемыми, поэтому возможен переход на использование другого иммунобиологического препарата, содержащего коревой компонент, в том числе комбинированных вакцин; коревая вакцина (независимо от штаммового состава и производителя), будь то моно-, дивакцина или комбинированная, одинаково хорошо защищает от всех генотипов диких вирусов кори.

2.4.5. Длительность сохранения поствакцинального иммунитета к кори, эпидемическому паротиту может уменьшаться с возрастом человека, делая его восприимчивым к инфекции.

2.5. По итогам симпозиума «Частные вопросы иммунопрофилактики в период новых вызовов»

2.5.1. В настоящее время широко распространены длительные нарушения плановой иммунизации из-за пандемии COVID-19. К причинам сбоев медики относят ограниченный доступ к медицинским учреждениям, нарастающую тревогу и отсутствие информации у пациентов или родителей пациентов, ограничение возможности передвижения/поездки.

2.5.2. В случаях нарушения плановой вакцинации необходимо рассмотреть стратегию догоняющей вакцинации для пропустивших плановые прививки. В руководствах ВОЗ подчеркивается важность воспол-

нения пропущенных прививок и даются рекомендации по достижению цели. Инновационные решения в области организации вакцинопрофилактики помогут улучшить доступ к плановой вакцинации после нарушений, возникших в результате пандемии COVID-19.

2.5.3. Рекомендуемая тактика проведения иммунизации при нарушении графика вакцинации в период пандемии COVID-19:

- проводить в приоритетном порядке сочетанную вакцинацию и использовать комбинированные вакцины;
- сократить интервал между прививками до 1 мес;
- принимать во внимание терапию сопутствующей или хронической патологий;
- осуществлять профилактику респираторных инфекций в период вакцинации.

2.6. По итогам симпозиума «РСВ-инфекция в реалиях сегодняшнего дня»

2.6.1. Респираторно-синцитиальный вирус человека (РСВ) является наиболее частой причиной инфекции нижних дыхательных путей среди младенцев и детей во всем мире, а также тяжелых заболеваний дыхательных путей и смерти.

2.6.2. Недоношенные дети (рожденные до 35-й нед беременности), а также дети, рожденные с проблемами развития легких или сердца, находятся в группе риска по тяжелому течению РСВ-инфекции.

2.6.3. Тяжелое течение РСВ-инфекции в раннем возрасте является независимым фактором влияния на формирование бронхиальной астмы в детском возрасте и пубертате.

2.6.4. На сегодняшний день доступен только один препарат для проведения активной профилактики РСВ-инфекции — вакцина Паливизумаб, которая, как было показано, снижает количество госпитализаций из-за РСВ-инфекции у некоторых младенцев высокого риска до 80%.

2.7. По итогам симпозиума «Стратегия расширения вакцинопрофилактики гнойных бактериальных менингитов у детей — приоритет ВОЗ и российского здравоохранения»

2.7.1. *Hib*-инфекция является причиной тяжелых инвазивных бактериальных заболеваний у детей, к которым относятся менингит, эпиглоттит, пневмония, артрит, флегмона, и может приводить к пожизненному нарушению функций органов и систем или к смертельному исходу.

2.7.2. Заболеваемость гемофильными менингитами в Российской Федерации не имеет тенденции к снижению.

2.7.3. Подавляющее большинство случаев гемофильного менингита приходится на детей в возрасте до 4 лет, среди них наибольшее число случаев регистрируется у детей в возрасте до 1 года.

2.7.4. Нарушение слуха или другие неврологические осложнения встречаются у 15–30% пациентов, выживших после *Hib*-менингита.

2.7.5. Сохраняется высокая летальность при гемофильных менингитах, которая у детей в возрасте до 1 года за последние годы достигала показателя 21%. В 2020 г. зарегистрированы 4 летальных случая у детей до 4 лет.

2.7.6. По данным анализа случаев тяжелых *Hib*-инфекций, большинство заболевших детей не входило в имеющиеся группы риска, подлежащие вакцинации, и не были привиты.

2.7.7. ВОЗ рекомендует включение конъюгированных вакцин против *Hib*-инфекции во все программы иммунизации младенцев.

2.7.8. В настоящее время 191 страна мира (98%) включила *Hib*-иммунизацию в рутинные календари прививок.

2.7.9. Менингококковая инфекция характеризуется высокой заболеваемостью среди детей младшего возраста и высокой инвалидизацией детей после перенесенной генерализованной формы менингококковой инфекции (ГФМИ). Причем у детей раннего возраста уровень заболеваемости в 25 раз выше, чем у взрослых.

2.7.10. Уровень летальности по причине менингококковой инфекции сохраняется высоким и достигает в группе детей до года 23%.

2.7.11. Наблюдается увеличение доли детей старшего возраста, подростков среди заболевших менингококковой инфекцией.

2.7.12. Случаи заболевания ГФМИ характеризуются высокой стоимостью лечения и реабилитации.

2.7.13. Продолжают выявляться очаги с двумя и более случаями заболеваний ГФМИ.

2.7.14. Источники возбудителя менингококковой инфекции невозможно нейтрализовать (уровень носительства *N. meningitidis* в зависимости от возраста может достигать 25%).

2.7.15. В последние годы наблюдается изменение серогрупповой характеристики штаммов менингококка с растущей значимостью распространения серогрупп W и Y.

2.7.16. Доступность в Российской Федерации конъюгированных поливалентных вакцин позволяет перевести менингококковую инфекцию в разряд вакциноуправляемых.

2.8. По итогам симпозиума «Ротавирусная инфекция: капли вместо слез»

2.8.1. Заболеваемость ротавирусной инфекцией (РВИ) в 2020 г. снизилась в 2 раза по сравнению с 2019 г. и составила 33,94 на 100 тыс. населения (в 2019 году — 70,26, СМП — 74,93), что косвенно может быть связано с ограничительными мероприятиями в период пандемии COVID-19.

2.8.2. Наиболее высокий показатель заболеваемости РВИ в 2020 г. регистрировался среди детей в возрасте 1–2 лет (575,78 на 100 тыс. населения). Высокая интенсивность инфицирования детей первых месяцев жизни наблюдалась в республиках Тыва, Дагестан, Кабардино-Балкарская, Бурятия, в Забайкальском крае.

2.8.3. По данным референс-центра по мониторингу острых кишечных инфекций, в зимне-весенний сезон 2020 г. в Российской Федерации преобладали изоляты ротавирусов группы А генотипа G9P [8].

2.8.4. У детей первого года жизни РВИ в типичных случаях протекает в виде гастроэнтерита и/или гипертермического синдрома, что обосновывает включение исследования на ротавирус в комплекс диагностического поиска при лихорадочных состояниях.

2.8.5. У новорожденных РВИ может сопровождаться нарушением витальных функций в виде апноэ/брадикардии и желтухи (непрямая гипербилирубинемия).

2.8.6. У здоровых детей дошкольного возраста РВИ может осложниться тяжелым экзикозом.

2.8.7. Особенно уязвимы для РВИ дети с патологией желудочно-кишечного тракта.

2.8.8. В 2014 г. вакцинация против РВИ включена в календарь прививок по эпидемическим показателям согласно приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 марта 2014 г. № 125н (в ред. от 03 февраля 2021 г.).

2.9. По итогам симпозиума «Региональные программы вакцинации против ВПЧ. Делимся опытом»

2.9.1. Министерством здравоохранения Свердловской области в 2018 г. была закуплена вакцина против ВПЧ для профилактики доброкачественных и злокачественных новообразований в расчете на 1673 девочек-подростков в возрасте 12 лет с началом вакцинации в 2019 г.

2.9.2. В 2019 г. Правительством Свердловской области была утверждена Программа «Борьба с онкологическими заболеваниями Свердловской области» на 2019–2024 гг., в рамках которой планируется открытие онкогинекологического центра, в задачи которого будет входить как скрининг ВПЧ, так и формирование приверженности населения вакцинопрофилактике заболеваний.

2.9.3. В 2019 г. бюджет на вакцинацию против ВПЧ в Свердловской области был увеличен, что позволило привить в 2020 г. значительно больше девочек — 4375.

2.9.4. Согласно статистике, среди 4322 родителей Свердловской области осведомлены о существовании ВПЧ 69%, о возможности сделать прививку против папилломавирусной инфекции знают 58,7%, о том, что вирус вызывает рак шейки матки, знают 62%, положительно относятся к вакцинации против ВПЧ 40,3% родителей.

2.9.5. В г. Москве объективной причиной, осложнившей организацию плановой вакцинации против ВПЧ в 2020 г., стали ограничительные мероприятия в связи с распространением новой коронавирусной инфекции (COVID-19) и перевод детей, подлежащих вакцинации, на дистанционное обучение. В 2021 г. запланирована двукратная вакцинация девочек — 57 500 человек, целевой показатель охвата — 60%. За 9 мес (данные на сентябрь 2021 г.) вакцинировано 28 802 девочки, что составляет 50,1% от плана. Переход в Москве на использование Единой информационно-аналитической системы с обязательным внесением сведений о прививках ВПЧ позволяет контролировать и своевременно анализировать данные о привитости.

2.9.6. В 2017 г. в Тульской области был утвержден региональный календарь профилактических прививок. Дополнительно, в отличие от национального календаря прививок, в региональный календарь включены вакцинации против ветряной оспы, ротавирусной инфекции, менингококковой инфекции, пневмококковой инфекции, ревакцинация против дифтерии, столбняка и коклюша (комбинированной вакциной с уменьшенным содержанием дифтерийных и столбнячных антигенов и содержанием ацеллюлярного коклюшного компонента), природно-очаговых инфекций.

2.9.7. В 2019 г. для Тульской области было закуплено 2345 доз квадριвалентной вакцины против ВПЧ. Разработан план по включению в проект медицинских организаций (25 учреждений в регионе, участвующих в вакцинации), в соответствии с которым двукратно привиты 1172 человека. В медицинских организациях подготовлены планы в разрезе педиатрических участков с учетом образовательных организаций, находящихся на территории обслуживания. Проведена работа по информированию населения (плакаты и брошюры в детских поликлиниках, работа со СМИ, организация собраний с родителями в образовательных учреждениях, размещение информации на официальных сайтах медицинских организаций).

3. Заслушав и обсудив выступления докладчиков ассамблеи «Защищенное поколение», члены Независимого Экспертного совета Союза экспертов

в сфере иммунопрофилактики выдвинули ряд предложений

3.1. Внесение изменений в НКПП (Приложение № 1 к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям») в части включения в него:

3.1.1. контингентов групп риска, подлежащих вакцинации против новой коронавирусной инфекции;

3.1.2. **вакцинации против гемофильной инфекции типа b (Hib)** всей когорты новорожденных (по схеме 3 мес — 4,5 мес — 6 мес, ревакцинация в 18 мес) преимущественно в составе комбинированных вакцин;

3.1.3. **вакцинации против полиомиелита инaktivированной полиомиелитной вакциной** всей когорты новорожденных (по схеме 3 мес — 4,5 мес — 6 мес, ревакцинация в 18 мес) преимущественно в составе комбинированных вакцин;

3.1.4. **вакцинации против менингококковой инфекции** начиная с 2023 г. для ранней защиты детей по схеме в 9 и 12 мес жизни.

3.2. Внесение изменений в календарь профилактических прививок **по эпидемическим показаниям** (Приложение № 2 к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям») в части:

3.2.1. расширения контингентов, подлежащих вакцинации против **менингококковой инфекции**, с преимущественным использованием современных конъюгированных вакцин с максимальным присутствием серогрупп (ACWY).

Рекомендуемые контингенты, подлежащие вакцинации в межэпидемический период: дети и взрослые из групп риска по менингококковой инфекции в соответствии с СанПин 3.3686-21, включая детей до 5 лет, лиц, подлежащих призыву на военную службу, лиц в очагах и контактных по менингококковой инфекции, при ухудшении эпидемической ситуации;

3.2.2. включения ревакцинации против **коклюша** с использованием комбинированных вакцин, содержащих бесклеточный коклюшный компонент (с уменьшенным содержанием антигена), дифтерийный анатоксин (с уменьшенным содержанием антигена) и столбнячный анатоксин. Вакцинация проводится в сроки, предусмотренные Приложением № 1 к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» для ревакцинации против дифтерии и столбняка.

Основными рекомендуемыми категориями граждан, подлежащих ревакцинации против коклюша, являются:

- дети 6–7 лет (вторая ревакцинация);
- дети 14 лет (третья ревакцинация);
- лица старше 18 лет, относящиеся к группам риска (каждые 10 лет);

3.2.3. расширения контингентов, подлежащих вакцинации против **пневмококковой инфекции** в календаре профилактических прививок по эпидемическим показаниям и для отдельных категорий риска взрослых лиц в возрасте 60 лет и старше, имеющих высокий и умеренный риск развития пневмококковой инфекции.

Основными рекомендуемыми категориями граждан, подлежащих вакцинации против пневмококковой

инфекции, являются группы высокого и умеренного риска развития пневмококковой инфекции, подлежащие вакцинации, а также иммунокомпрометированные лица, подлежащие вакцинации;

3.2.4. расширения контингентов, подлежащих вакцинации против **ветряной оспы**, в календаре профилактических прививок по эпидемическим показаниям и для отдельных категорий риска.

Основными рекомендуемыми категориями граждан, подлежащих вакцинации против ветряной оспы, являются дети и взрослые из групп риска, ранее не болевшие, не привитые или не имеющие завершеного курса иммунизации (привитые однократно) против ветряной оспы.

3.3. Предложения в План реализации Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года в отношении расширения перечня инфекционных болезней, против которых проводится вакцинация, в том числе особо опасных, и определение категорий граждан, подлежащих вакцинации

3.3.1. Для обеспечения в кратчайшие сроки защищенности населения от вакциноуправляемых (в том числе жизнеугрожающих) инфекций рекомендуется предусмотреть в рамках процедуры государственных закупок вакцин для нужд НКПП и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям возможность закупок иммунобиологических препаратов, зарегистрированных на территории Российской Федерации, производство которых находится на одной из стадий локализации с учетом установления обязательств производителей по углублению локализации.

3.3.2. Провести пересмотр сроков внедрения в НКПП вакцинопрофилактики инфекций, предусмотренных Стратегией, с учетом данных о локализации производства соответствующих лекарственных препаратов — в частности, рассмотреть возможность ускорения внедрения вакцинации против менингококковой инфекции, принимая во внимание начало локализации в России с 2022 г. и социальную значимость менингококковой инфекции — одной из инфекций с самой высокой летальностью и инвалидизацией у детей до 5 лет. Данная мера позволит решить одну из трех составляющих программы ликвидации смертности детей от бактериальных менингитов к 2030 г.

3.4. Предложения в отношении совершенствования нормативно-правовой базы, необходимой для развития региональных программ вакцинопрофилактики

3.4.1. Внесение изменений в календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям в 1-м квартале текущего года (Приложение № 2 к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям») в части включения профилактики инфекций, необходимых регионам для развития региональных программ вакцинопрофилактики для контроля эпидемической ситуации вакциноуправляемых инфекций, перечисленных в Плате реализации Стратегии.

3.4.2. Разработка единого регламентированного порядка формирования и внесения изменений в региональные календари с учетом единого подхода к обоснованию мероприятий иммунопрофилактики, планируемых к включению.

3.4.3. Планирование регионального финансирования для осуществления закупок вакцин против каждой

нозологии, включенной / планируемой к включению в региональные календари профилактических прививок в рамках трехлетнего бюджетного цикла с указанием источников финансирования.

3.4.4. Применение для региональных программ вакцинации всех зарегистрированных в России вакцин с учетом их доступности, эффективности, безопасности, опыта применения в России для эффективного контроля по управлению эпидемиологическими рисками.

3.4.5. Приоритизация рассмотрения и утверждения Научно-практическим советом Министерства здравоохранения Российской Федерации клинических рекомендаций по детским нозологиям, прежде всего — по детским инфекциям.

3.4.6. Придание официального статуса «клинических рекомендаций» или аналогичного методическим рекомендациям, описывающим вакцинопрофилактику различных инфекционных заболеваний, в том числе детей групп риска и профессиональных групп населения (с размещением на ресурсе Министерства здравоохранения Российской Федерации «Рубрикатор клинических рекомендаций»).

3.5. Провести ряд мероприятий, направленных на повышение приверженности населения вакцинации

3.5.1. Принять нормативно-правовой акт по утверждению информационно-коммуникационной кампании, направленной на повышение приверженности населения вакцинопрофилактике и снижение уровня влияния антивакцинального движения. При этом мероприятия информационно-коммуникационной кампании должны быть адаптированы субъектами Российской Федерации в части их реализации с учетом специфических характеристик региона.

3.5.2. Внести изменения в главу 2 Федерального закона от 17 сентября 1998 г. № 157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней», дополнив ее статьей 5.1., регулирующей порядок информирования населения об иммунопрофилактике в рамках осуществления государственной информационной политики с установлением порядка:

3.5.2.1. действий медицинских работников в сфере информирования населения об иммунопрофилакти-

ке в соответствии со Стандартом для медицинских работников по информированию населения об иммунопрофилактике и по работе с возражениями и предубеждениями;

3.5.2.2. создания и функционирования официального федерального информационного портала об иммунопрофилактике населения;

3.5.2.3. установления обязательств СМИ, социальных сетей и прочих интернет-ресурсов удалять недостоверную и не подтвержденную фактами информацию о вакцинопрофилактике как методе борьбы с инфекционными заболеваниями, признавая ее недостоверной общественно значимой информацией, распространяемой под видом достоверных сообщений, которая создает угрозу причинения вреда жизни и/или здоровью граждан и подлежит удалению в соответствии с Федеральным законом от 27 июля 2006 г. 149-ФЗ «Об информации, информационных технологиях и о защите информации».

3.5.3. Принять организациям здравоохранения ряд локальных актов, предусматривающих порядок привлечения медицинских работников к дисциплинарной ответственности при несоблюдении порядка работы по информированию населения о вакцинопрофилактике, установленного Стандартом для медицинских работников об информировании об иммунопрофилактике и о работе с возражениями и предубеждениями (предполагаемый к разработке), и дополнение должностных инструкций медицинских работников.

3.5.4. Принять Министерством здравоохранения Российской Федерации нормативно-правовой акт, утверждающий новую форму и подход к получению информированного добровольного согласия на проведение профилактических прививок с учетом необходимости совершенствования данной процедуры.

3.5.5. Увеличить норматив рабочего времени на проведение врачами в рамках приема разъяснительной работы по вопросам иммунопрофилактики.

3.5.6. Предусмотреть увеличение часов изучения вопросов, связанных с иммунопрофилактикой, в рамках базового и непрерывного медицинского и фармацевтического образования.

Секреты ведения детей с атопическим дерматитом

На вебинаре «Здоровая кожа — здоровый малыш», проведенном Союзом педиатров России 28 октября 2021 г., состоялся симпозиум, посвященный особенностям ведения детей с атопическим дерматитом.

С первым докладом выступила академик РАН, профессор, д.м.н. Л.С. Намазова-Баранова и рассказала о возможных траекториях развития атопического марша, которые могут быть индивидуальны для каждого ребенка. У 65% детей к 7 годам, а у 74% к 16 годам может отмечаться спонтанная ремиссия атопического дерматита (АтД). Риск развития АтД у детей при наличии у обоих родителей данного заболевания составляет 80%; если болен один родитель, риск развития АтД составляет 50% и увеличивается в 1,5 раза, если больна мать. Приблизительно у каждого второго ребенка отмечается раннее начало АтД (в возрасте от 2 до 6 мес). Лектор отметила, что АтД наносит пациентам значительный ущерб, оказывает влияние на повседневное функционирование и имеет долгосрочные последствия. Социально-экономическое бремя заболевания при АтД обусловлено наличием частого и интенсивного зуда, существенным нарушением качества жизни, влиянием на трудоспособность, присоединением сопутствующих болезней, частыми обострениями, нарушениями сна, а также психического здоровья. Л.С. Намазова-Баранова продемонстрировала данные интернационального исследования жизни детей с АтД (Isolate), по результатам которого было показано, что нарушения сна при АтД прогрессируют с возрастом и утяжелением болезни, кроме того, заболевание у детей ассоциируется с плохой успеваемостью и может негативно влиять на школьную жизнь, когда социальные отношения и отношения между сверстниками принимают негативный характер. В исследовании было доказано, что пациенты со среднетяжелым и тяжелым течением АтД могут подвергаться повышенному риску ментальных расстройств, таких как депрессия, тревожность, эмоциональные и поведенческие проблемы, что сильнее коррелировало с мужским полом. Частота суицидального мышления среди подростков с АтД почти на 50% выше, чем среди детей, которые никогда не страдали данным заболеванием. Лектор привела результаты опроса и комплексного обследования когорт детей подросткового возраста из 8 регионов Российской Федерации, проведенного в 2016–2021 гг., включавшего клинический осмотр мультидисциплинарной командой специалистов, инструментальное и лабораторное обследование, а также обследование когнитивной сферы и выполнение психолого-педагогических методик. В 2016–2018 гг. было обследовано 2534 ребенка, и у каждого третьего выявлена аллергия, при этом АтД выявлялся в 2% случаев. В 2020–2021 гг. при комплексном обследовании 343 подростков из 3 городов Российской Федерации (г. Ульяновск, г. Тюмень и г. Челябинск) аллергическая патология была выявлена у каждого 4-го подростка, частота АтД составила 14%, АтД сочетался с другими аллергическими болезнями. Л.С. Намазова-Баранова подчеркнула, что распространенность аллергических болезней по результатам осмотра и проведенного ком-

плексного обследования (26,24%) была значительно выше данных о частоте аллергии по результатам опроса школьников, предшествовавшего обследованию (5,54%). В Челябинске АтД выявлялся чаще (8,42%), чем в других городах. В заключение Л.С. Намазова-Баранова рассказала о проблеме нехватки специалистов, в том числе аллергологов-иммунологов, в регионах и привела данные из доклада заместителя министра здравоохранения Российской Федерации Т.В. Семеновой, свидетельствующие о том, что в нашей стране в настоящее время работают 2219 аллергологов-иммунологов, из них детских аллергологов — 979 человек, из которых 328 специалистов работают в Москве/МО/Санкт-Петербурге.

В своем докладе, посвященном современным представлениям об эпидермальном барьере, д.м.н., профессор Е.А. Вишнева рассказала об исследовании, показавшем, какие факторы риска могут влиять на развитие АтД тяжелого течения, а именно: ранний дебют заболевания,отяженная наследственность по атопии, развитие полисенсбилизации, наличие мутации филагрина (ФЛГ), неблагоприятная окружающая среда. Докладчик охарактеризовала защитную функцию кожи, которая является эффективным барьером с избирательной проницаемостью между внутренней средой и внешним миром. Физический барьер представлен роговым слоем, компонентами эпидермиса (десмосомы, плотные межклеточные контакты); химический/биохимический (антимикробный) барьер (врожденный иммунитет) — это липиды, органические кислоты, лизосомы, антимикробные пептиды (АМП); иммунный барьер систем гуморального и клеточного иммунитета состоит из клеток Лангерганса, лимфоцитов, нейтрофилов, моноцитов. Е.А. Вишнева дала подробную характеристику роговому слою кожи, основными защитными свойствами которого являются сохранение механической целостности / пластичности кожи, гидратация, антимикробная защита, защита от ультрафиолетовых лучей и антиоксидантов, водонепроницаемость, ксенобиотическая защита. Было отмечено, что концепция формирования АтД и сенсбилизации на сегодняшний день заключается в том, что под воздействием внешней среды в комплексе с генетическими факторами происходит нарушение барьерной функции кожи, далее за счет воздействия аллергенов (пищевых и окружающей среды) реализуются сенсбилизация и воспаление с фенотипическими проявлениями АтД. На барьерную функцию кожи могут влиять множество факторов: иммунная дисрегуляция, недостаточность ФЛГ, дефицит АМП, изменение состава межклеточных липидов рогового слоя, изменение микробиома кожи. У пациентов с АтД отмечается дефицит белков плотных контактов, особенно при мутациях ФЛГ. Было подчеркнуто, что множество исследований показали существенный вклад наследственного или приобретенного дефицита ФЛГ в патогенез АтД, ФЛГ играет ключевую

структурную и функциональную роль в эпидермисе, значимо влияя на гомеостаз кожи. Ламеллярные тельца транспортируют АМП в межклеточные домены, а АМП формируют врожденный многомерный эпителиальный химический барьер, реализующий защитную роль кожи. Дефицит АМП и гиперэкспрессия цитокинов Т2-типа в коже при АтД могут приводить к частым бактериальным инфекциям, дефектам кожного барьера, влияя на pH кожи. Важным компонентом является внеклеточный матрикс, который богат свободными жирными кислотами, холестерином и церамидами. Разрушение липидной структуры ведет к увеличению трансэпидермальной потери воды (ТЭПВ), снижению гидратации кожи и нарушению барьерной функции кожи как в очагах поражения АтД, так и вне их. Спикер также дополнила, что важным компонентом в процессе реализации нарушений барьерной функции кожи является изменение дифференцировки клеток эпидермиса. Таким образом, дефицит ФЛГ, дисфункция барьера ведут к ТЭПВ, увеличению чрескожного воздействия аллергена, формированию ксероза кожи. Мутации, приводящие к потере функции ФЛГ, могут также являться фактором риска развития других аллергических болезней, таких как бронхиальная астма, и часто отмечаются у пациентов, у которых АтД персистирует и во взрослом возрасте. Докладчик рассказала, что в реализации зуда при АтД участвуют множество медиаторов, при хроническом зуде расчесы становятся причиной повреждения кожи, что, в свою очередь, приводит к активации STAT3 в астроцитах рогов спинного мозга, замыкается порочный круг, включающий зуд, расчесывание и хронический зуд. Таким образом, подчеркнула Е.А. Вишнева, визуально еще здоровая кожа может иметь дисфункцию эпидермального барьера, сниженное разнообразие поверхностного микробиома, увеличенную ТЭПВ. В дальнейшем в пораженной коже клетки Лангерганса, воспалительные эпидермальные дендритные клетки, неся на себе специфический IgE, связанный с высокоаффинным рецептором к IgE, реализуют Т2-воспаление; интерлейкины IL-4, IL-13, IL-31 непосредственно активируют сенсорные нервы, что способствует возникновению зуда. Первичная профилактика развития АтД, атопического марша характеризуется «барьерными подходами» и заключается в улучшении барьерной функции кожи. При этом лектор отметила, что если первичная профилактика терпит неудачу, то развивается АтД, сенсibilизация, что сопровождается увеличением ТЭПВ, колонизацией кожи *S. aureus*, плотной Т-клеточной инфильтрацией кожи, что в дальнейшем приводит к развитию атопического марша.

В докладе были представлены основные цели лечения АтД: достижение клинической ремиссии, отсутствие признаков воспаления, улучшение барьерных свойств кожи, предупреждение и устранение вторичного инфицирования кожи, профилактика развития атопического марша, улучшение качества жизни больного и его семьи. Докладчик остановилась на возможных подходах к лечению, доступных на сегодняшний день, — «реактивной» и «проактивной» терапии с применением противовоспалительных препаратов. Наружная терапия АтД включает применение эмолентов, восстанавливающих барьерные свойства кожи. Топические ингибиторы кальциневрина (ТИК), купирующие аллергическое воспаление в коже, в том числе и субклиническое, пригодны для применения на чувствительных участках кожи, прекрасно подходят для длительного контроля АтД, обладают противозудным эффектом и восстанавливают кожный барьер. Топические глюкокортикостероиды (ТГКС), являясь пре-

паратами первой линии, хорошо купируют аллергическое воспаление, позволяют быстро снять зуд и другие проявления АтД, но имеют ограничения по длительности и площади нанесения в связи с нарушением кожного барьера при длительном использовании. Е.А. Вишнева охарактеризовала оптимальный эмомент для восстановления барьерной функции кожи: он должен снижать ТЭПВ, улучшать гидратацию рогового слоя, защищать кожу от проникновения аллергена. Докладчик представила результаты исследований, свидетельствующие о том, что продолжительное применение 1 раз в день базовой терапии эмолентами у детей раннего возраста в сравнении с применением по необходимости может влиять на снижение частоты развития АтД. В то же время другие исследования не показали столь активного влияния применения эмолентов на профилактику развития атопического марша как в группе риска, так и в популяции. В данных исследованиях не проверялась приверженность применению эмолентов, а эмоменты не были идеальными, часть из них содержали арахисовое масло или нафталин. Для уточнения профилактического влияния применения эмолентов требуются дальнейшие качественные исследования с участием больших когорт детей раннего возраста. В заключение были озвучены ключевые положения: несомненно, АтД остается значимой проблемой, кожный барьер является важнейшим фактором, в том числе для иммунной системы растущего ребенка, своевременное и правильное осуществление мероприятий профилактики может помочь повлиять на риск развития АтД / атопического марша, ведение детей с АтД должно быть комплексным, а наружная терапия — включать как базисное, так и противовоспалительное лечение.

Следующий доклад — к.м.н. Ю.Г. Левиной — был посвящен принципам ведения детей с АтД на основе отечественных клинических рекомендаций для детей и взрослых, обновленных в 2021 г., в соответствии с которыми необходим комплексный подход к лечению АтД, включающий базовую терапию эмолентами, которая должна проводиться регулярно для восстановления водно-липидного слоя и барьерной функции кожи, а также противовоспалительную терапию, обучение и реабилитацию пациента. Объем терапии при АтД определяется выраженностью клинических проявлений; был подробно представлен ступенчатый подход к нему. Наружная терапия является обязательной и важной частью комплексного лечения АтД любой степени тяжести. Докладчик отметила, что эмоменты рекомендуются всем пациентам с АтД независимо от степени тяжести, могут использоваться в форме лосьонов, кремов, мазей, моющих средств, должны применяться в достаточном объеме (у ребенка — до 250 г в неделю, не менее 3–4 раз в день) как самостоятельно, так и после водных процедур. Выбор препарата и его формы осуществляется индивидуально, с учетом предпочтений пациента, особенностей кожи, сезона, климатических условий. Средства на мазевой основе (более жирные) можно использовать в холодное время года, а летом следует применять кремы и гели с высоким содержанием воды.

ТГКС обладают комплексным противовоспалительным, противозудным и иммуномодулирующим эффектами. Препараты воздействуют на раннюю и позднюю фазы аллергического воспаления, таким образом, они могут предотвращать формирование экикутанной сенсibilизации и развитие системного иммунного ответа с вовлечением в процесс других органов-мишеней. Своевременное начало наружной терапии

при первых признаках аллергического воспаления в коже, нанесение препарата на все пораженные участки столько дней, сколько необходимо для полного купирования симптомов, позволяет быстро достичь и поддерживать контроль над АД, улучшает качество жизни пациентов и их родителей. Прерывание курса лечения ТГКС до достижения полного контроля над симптомами увеличивает риск возникновения нового обострения АД. Была представлена классификация ТГКС по степени активности. При легком течении АД предпочтительно применение слабо- и умеренно-активных ТГКС, а при среднетяжелом и тяжелом течении — активных и высокоактивных ТГКС в минимальных эффективных дозах. Кратность нанесения определяется особенностями фармакокинетики стероида. Для быстрого лечения обострения АД возможно использование средств для наружной терапии и эмоленов с применением влажных повязок. Докладчик обратила внимание слушателей на то, что следует соблюдать осторожность при использовании ТГКС средней и высокой силы действия с применением влажных повязок в связи с риском угнетения функции надпочечников. Также не рекомендуется разведение ТГКС индифферентными мазями, так как это не уменьшает частоту возможных побочных эффектов, но сопровождается значимым снижением терапевтической эффективности препаратов. Ю.Г. Левина напомнила о необходимости учитывать тот факт, что анатомические области с тонким эпидермисом значительно более проницаемы для ТГКС.

ТИК показаны для использования именно на чувствительных участках кожи и могут применяться так долго, как это необходимо. ТИК — это нестероидные препараты, клеточно-селективные ингибиторы провоспалительных цитокинов, подавляющие высвобождение медиаторов воспаления тучными клетками, что приводит к предотвращению зуда, покраснения и отека. Такролимус 0,03% мазь применяется для лечения среднетяжелых и тяжелых форм АД у детей старше 2 лет в случае резистентности заболевания к иным средствам наружной терапии или наличия противопоказаний к таковым, наносится 2 раза в сутки тонким слоем на пораженные участки кожи. Продолжительность лечения по данной схеме не должна превышать 3 нед. В дальнейшем частота применения уменьшается до 1 раза в сутки, лечение продолжается до полного регресса очагов поражения. При отсутствии положительной динамики в течение 14 дней необходима повторная консультация врача для уточнения дальнейшей тактики терапии. Через 12 мес поддерживающей терапии (при использовании такролимуса 2 раза в неделю) следует временно отменить препарат и затем рассмотреть вопрос о необходимости продолжения поддерживающей терапии. Пимекролимус 1% крем показан как для кратковременного, так и для длительного лечения АД легкой и средней степени тяжести у детей с 3 мес, особенно на чувствительных участках кожи. Препарат назначают 2 раза в сутки на пораженные участки кожи любых частей тела, включая голову, лицо, шею, области опрелостей; возможно длительное применение по интермиттирующей схеме. При первых признаках рецидива АД терапию следует возобновить. Если симптомы заболевания сохраняются в течение 6 нед, следует провести повторную оценку состояния пациента. Учитывая тот факт, что кожный барьер на чувствительных участках кожи более тонкий, пимекролимус является препаратом выбора по сравнению с ТГКС для использования в этих зонах. Ю.Г. Левина представи-

ла данные исследований, свидетельствующие об отсутствии возникновения атрофии кожи на фоне применения пимекролимуса в сравнении с высокоактивными ТГКС, а также о способности данного препарата восстановить атрофию кожи, вызванную ТГКС у 46,5% пациентов. Кроме того, докладчик уточнила, что чувствительная кожа характеризуется более высокой чрескожной проницаемостью, а пермеация пимекролимуса (проникновение в глубокие слои кожи), по результатам исследований, оказалась в 70–110 раз ниже в сравнении с высокоактивными ТГКС и в 9–10 раз ниже в сравнении с мазью такролимуса. Ю.Г. Левина озвучила общие правила применения ТИК: препараты могут наноситься на участки кожи, на которых нежелательно длительное применение ТГКС; не рекомендуется их применение при бактериальной и/или вирусной инфекции; в период лечения следует избегать попадания на кожу солнечных лучей, посещения солярия, ультрафиолетового облучения кожи УФ-лучами В или А, ПУВА-терапии; нельзя назначать больным с врожденными или приобретенными иммунодефицитами или пациентам, принимающим иммуносупрессивные препараты. Среди преимуществ пимекролимуса лектор выделила возможность нанесения смягчающих и увлажняющих средств сразу после нанесения и впитывания препарата. После нанесения мази такролимуса смягчающие средства можно использовать только через 2 ч. Таким образом, докладчиком было сделано заключение, что применение ТИК на чувствительных участках тела и на лице, а ТГКС — на всех остальных пораженных областях может быть обоснованной и экономически эффективной стратегией. С целью устранения и предупреждения вторичного инфицирования при АД могут применяться антисептики, а у пациентов с АД, осложненным бактериальной и/или грибковой инфекцией кожи, возможно применение многокомпонентных наружных средств с антибактериальными и противогрибковыми свойствами. Системные антигистаминные препараты могут быть использованы при АД, если на фоне наружной терапии ТГКС или ТИК противозудный эффект не является достаточным, предпочтение отдается препаратам II поколения вследствие лучшего их профиля безопасности по сравнению с препаратами I поколения. У пациентов старше 6 лет со среднетяжелым и тяжелым течением АД при неэффективности стандартной терапии и отсутствии противопоказаний показана системная терапия с применением генно-инженерного биологического препарата дупилумаба, представляющего собой рекомбинантное, полностью человеческое моноклональное антитело изотипа IgG4, блокирующее эффекты ключевых цитокинов воспаления IL-4 и IL-13. Пациентам с АД средней и тяжелой степени течения может быть рекомендовано ультрафиолетовое облучение кожи (фототерапия). При наличии сенсibilизации к аллергенам клещей домашней пыли и пыльцевым аллергенам, контакт с которыми вызывает обострение АД и/или респираторные проявления (аллергический ринит, бронхиальная астма), рекомендуется аллерген-специфическая иммунотерапия. В завершение доклада Ю.Г. Левина рассказала о мероприятиях первичной, вторичной и третичной профилактики АД и еще раз подчеркнула, что для эффективного лечения этой нозологии необходимо проводить обучение пациентов и их родителей правилам ухода за кожей, корректному использованию эмоленов, наружных противовоспалительных препаратов, ограничению контакта с неблагоприятными факторами внешней среды.

Первый препарат для лечения детей с ахондроплазией

Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drugs Administration; FDA) одобрило первый препарат для лечения детей с ахондроплазией в возрасте 5 лет и старше — восоритид (Voxzogo, BioMarin Pharmaceutical, США). Препарат показан тем пациентам, у которых есть ахондроплазия и открытые эпифизы (пластины роста), означающие, что у них все еще имеется потенциал для роста. Препарат уже был одобрен Европейской комиссией в августе 2021 г.

Ахондроплазия вызывается мутацией гена рецептора фактора роста фибробластов 3 (FGFR3), что приводит к ингибированию минерализации хондроцитов (хрящевых клеток) в пластинке роста. Заболевание характеризуется укорочением конечностей в сочетании с нормальной длиной туловища. Особенности ахондроплазии являются низкий рост (менее 130 см), изогнутый вперед позвоночник, относительно большая голова с выступающими лобными буграми, седловидный нос. Заболевание возникает у одного из 20 тыс. новорожденных, при этом женщины страдают чаще мужчин.

Инновационный препарат представляет собой биологический аналог натрийуретического пептида

типа С — мощного стимулятора эндохондральной оссификации, который предотвращает ингибирование минерализации хондроцитов, обусловленное мутацией гена FGFR3.

Препарат зарегистрирован в рамках ускоренной процедуры одобрения FDA на основании данных двойного слепого плацебо-контролируемого исследования III фазы с участием 121 ребенка в возрасте 5–17 лет с открытыми эпифизами. Пациенты были рандомизированы для получения инъекций восоритида или плацебо. Те, кто получал препарат, выросли в среднем на 1,57 см по сравнению с контрольной группой.

Наиболее частыми побочными эффектами были реакции в месте инъекции, рвота и снижение артериального давления.

Теперь компания должна будет провести постмаркетинговое исследование для оценки окончательного роста взрослого человека.

У разработчика пока нет данных о том, помогает ли препарат предотвратить потерю слуха, апноэ во сне и жизнеугрожающие проблемы со скелетом, которые могут возникнуть в результате карликовости.

<https://www.medscape.com/viewarticle/963412>

Новое показание для секукинумаба

Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) одобрило секукинумаб (Cosentyx, Novartis, Швейцария) для лечения энтезит-ассоциированного артрита (ЭАА) у детей в возрасте от 4 лет и старше. Согласно пресс-релизу от 22 декабря, FDA также расширило показания секукинумаба для лечения псориатического артрита (ПсА), включив в него детей в возрасте 2 лет и старше.

Секукинумаб — первый и единственный полностью человеческий биологический препарат, который напрямую ингибирует IL-17A, цитокин, участвующий в воспалении ПсА, умеренном и тяжелом бляшечном псориазе, анкилозирующем спондилите и нерадиографическом аксиальном спондилоартрите. Ранее в этом году препарат был одобрен в качестве системного средства первой линии для лечения педиатрического псориаза.

Одобрение FDA было основано на данных фазы III исследования JUNIPERA, двухлетнего трехчастного двойного слепого плацебо-контролируемого рандоми-

зированного исследования с отменой препарата, в котором участвовали 86 детей и подростков в возрасте от 2 до 17 лет с подтвержденным диагнозом ЭАА или ПсА. Исследования показали, что пациенты с активным ПсА ($n = 34$; средний возраст 12,2 года), получавшие секукинумаб, имели значительно более длительное время до обострения, показывая снижение на 85% в риске обострений ($p < 0,001$) по сравнению с плацебо.

Исследование также показало, что пациенты с активным ЭАА ($n = 52$; средний возраст 13,7 года), получавшие секукинумаб, имели более длительное время до обострения, что показало снижение риска обострения на 53% по сравнению с плацебо.

Наиболее частыми побочными эффектами являются симптомы простуды, диарея и инфекции верхних дыхательных путей. Новые случаи воспалительного заболевания кишечника или обострения могут возникать при приеме секукинумаба.

<https://www.medscape.com/viewarticle/965486>

Знаменательные и юбилейные даты истории педиатрии России 2022 года¹

— ИСТОРИКО-МЕДИЦИНСКИЕ СОБЫТИЯ —

225 лет

Со дня основания Повивального института при Петербургском воспитательном доме (1797).

125 лет

Со дня публикации клинического описания юношеского хронического ревматоидного артрита (болезнь Стилла–Шоффара; G.F. Still, A.M. Shauffard, 1897).

100 лет

Со дня основания Института охраны материнства и младенчества (1922) (ныне — Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва).

100 лет

Со дня выхода Постановления Совета Народных Комиссаров РСФСР о врачебном освидетельствовании рабочих подростков (1922, 13 октября).

533

100 лет

Со дня учреждения Всероссийской «Недели ребенка» (1922, декабрь)

100 лет

Со дня учреждения «Журнала по изучению раннего детского возраста» (1922–1933).

75 лет

Со дня создания первой эффективной коклюшной вакцины (P.L. Kendrick, G. Eldering, 1947).

50 лет

Со дня организации Среднеазиатского медицинского педиатрического института (Ташкент, 1972).

¹ Составители: ведущий научный сотрудник, к.и.н. Егорышева И.В., старший научный сотрудник, к.и.н. Шерстнева Е.В. (Отдел истории медицины и здравоохранения ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко», FSSBI N.A. Semashko National Research Institute of Public Health); otdelistorii@rambler.ru

175 лет

Со дня рождения Оскара Карла МЕДИНА (O.K. Medin, 1847–1927, род. 14 августа), шведского врача, педиатра. Одним из первых изучил полиомиелит, доказал нозологическую самостоятельность этого заболевания и обратил внимание на его эпидемический характер (1890). Внес вклад в изучение детского туберкулеза и возглавил борьбу с этим заболеванием в Швеции. Соч.: Meningitis cerebrospinalis epidemica infantum. Stockholm, 1880.

Лит.: БМЭ. 2-е изд. Т. 25. С. 751; Jundell I. Oscar Medin. Acta paediatr. Uppsala. 1928;8:1–2.

175 лет

Со дня рождения Нила Федоровича ФИЛАТОВА (1847–1902, род. 2 июня, по другим сведениям — 16 апреля, в селе Михайловка Саранского уезда Пензенской губернии), российского педиатра, одного из основоположников педиатрии в России. Развивал клинико-физиологическое направление в педиатрии. Создал крупную школу отечественных педиатров (В.И. Молчанов, Г.Н. Сперанский и др.). Автор оригинальных руководств и монографий. Труды посвящены нервным болезням у детей и острым детским инфекционным заболеваниям. В 1885 г. описал скарлатинозную краснуху (болезнь Филатова–Дьюкса), идиопатическое воспаление шейных лимфатических желез (болезнь Филатова). В 1895 г. описал важный ранний диагностический признак кори — возникновение точечных серовато-белых высыпаний на слизистой оболочке губ и щек (пятна Бельского–Филатова–Коплика). АМН СССР была учреждена именная премия им. Н.Ф. Филатова за лучшую работу по педиатрии.

Соч. и лит.: см. БМЭ. 3-е изд.; Жданова И.А. Н.Ф. Филатов и его роль в развитии педиатрии // Фельдшер и акушерка. 1973. № 6. С. 46–49.

150 лет

Со дня рождения Мейнхарда ПФАУНДЛЕРА (M. Pfaundler, 1872–1947, род. 7 июня), немецкого педиатра, ученика Т. Эшериха, создателя большой школы педиатров. Особенно ценны его работы в области учения о диатезах и о роли наследственности при них. Внес вклад в разработку вопросов детской антропометрии, физиологии новорожденных. Изучал вопросы детской смертности в Германии. Автор 5-томного руководства по педиатрии (совместно с А. Шлоссманом).

Соч. и лит.: см. БМЭ. 3-е изд.

150 лет

Со дня рождения Евгения Петровича РАДИНА (1872–1939, род. в Раненбурге Рязанской губернии), врача, организатора охраны здоровья детей и подростков. В 1918–1928 гг. — заведующий отделом охраны здоровья детей и подростков Наркомздрава РСФСР. В 1929–1931 гг. — директор НИИ охраны здоровья детей и подростков. Научные работы посвящены вопросам школьно-санитарного дела и охраны здоровья детей и подростков.

100 лет

Со дня рождения Гирея Алиевича БАИРОВА (1922–1999, род. 2 мая в Алуште), российского детского хирурга, члена-корреспондента РАМН. С 1959 г. возглавлял кафедру детской хирургии с ортопедией и анестезиологией Санкт-Петербургской педиатрической медицинской академии. Лауреат Государственной премии 1979 г. за разработку методов оперативного лечения врожденных и приобретенных болезней детей раннего возраста. Впервые в России успешно оперировал новорожденных с атрезией пищевода и трахеопищеводными свищами (1953), детей с врожденной непроходимостью желчных протоков (1955). Предложил новые варианты техники оперативных вмешательств. Ряд работ посвящены лечению заболеваний печени и желчных протоков у детей, воронкообразной груди, врожденного сколиоза, а также некоторых опухолей.

Соч. и лит.: Атлас операций у новорожденных. Л., 1984. (Совместно с др.); Повреждения органов брюшной полости и забрюшинного пространства у новорожденных. Ташкент, 1986. (Совместно с Н.Ш. Эргашевым); Гнойная хирургия детей. Л, 1991.; см. БМЭ. 3-е изд.

75 лет

Со дня рождения Николая Николаевича ВОЛОДИНА (род. 2 сентября 1947 г. в селе Богдановка Знаменского района Кировоградской области), российского педиатра, специалиста в области неонатологии, академика РАН. С 1990 г. — заведующий кафедрой неонатологии факультета усовершенствования врачей Российского государственного медицинского университета (ныне — РНИМУ им. Пирогова). Научные работы посвящены вопросам неонатологии и перинатальной медицины. Обоснована и внедрена многоэтапная система выхаживания детей, родившихся раньше срока с низкой и экстремально низкой массой тела. Выполнены исследования по клинической микробиологии и иммунологии перинатального периода, перинатальной неврологии, которые легли в основу новых подходов к диагностике и лечению тяжелых форм бактериальных инфекций, поражений центральной нервной системы у детей различного гестационного возраста. Разработаны новые подходы первичной реанимационной помощи новорожденным в родильном зале. Созданы отечественные препараты «Сурфактант ВЛ» и «Жмелик».

Соч.: Недоношенные дети. М., 1984. 75 с. (Совместно с др.); Антибактериальная терапия в неонатологии и педиатрии. М., 2004. (Совместно с др.); Электроэнцефалография в неонатологии. Руководство для врачей / под ред. Н.Н. Володина. М., 2005. (Совместно с др.).

Лит.: 60 лет Российской академии медицинских наук. М., 2004. С. 361.

75 лет

Со дня рождения Александра Григорьевича РУМЯНЦЕВА (род. 12 февраля 1947 г. в Новогеоргиевске), российского педиатра, академика РАН. В 1887–1991 гг. заведовал кафедрой поликлинической педиатрии, а с 1991 г. — директор НИИ детской гематологии и одновременно заведующий кафедрой поликлинической педиатрии с курсом гематологии и онкологии ФУВ РГМУ. С 1978 г. — главный детский гематолог МЗ РФ. Труды посвящены разработке критериев оценки состояния здоровья и междисциплинарных взаимодействий педиатров, психологов и педагогов в организации охраны здоровья детей и подростков; программ диагностики и лечения гематологических заболеваний у детей, трансплантации гемопоэтических стволовых клеток; проблемам клинической иммунологии и трансфузионной терапии.

Лит.: 60 лет Российской академии медицинских наук. М., 2004. С. 472.

Соч. и лит.: см. БМЭ. 2-е изд.; Идельчик Х.И. Е.П. Радин. Врачи-большевики — строители советского здравоохранения. М., 1970. С. 369–375.

25 лет

Со дня смерти Валентины Павловны БИСЯРИНОЙ (1912–1997, род. в Омске), российского педиатра, академика РАМН. Заведовала кафедрой госпитальной педиатрии Омского медицинского института (с 1954 г.). Основные исследования посвящены изучению особенностей краевой патологии у детей; бруцеллеза, описторхоза, сердечно-сосудистой патологии и иммунной недостаточности в детском возрасте. Ряд исследований посвящены изучению проблем адаптации детей в Сибири и на Крайнем Севере.

Соч.: см. БМЭ. 3-е изд.; Сердце и сосуды при туберкулезе легких у детей. М., 1975; Особенности течения ревматизма у детей при этапном лечении. М., 1983. (Совместно с С.Е. Беляевым); Артериальные сосуды и возраст. М., 1986. (Совместно с др.); О.Д. Соколова-Пономарева. М., 1989.

Лит.: см. БМЭ. 3-е изд.; Валентина Павловна Бисярина // Педиатрия. 1982. № 7. С. 76–77; Таскаев И.И. Академик Бисярина. Омск, 2002. (Совместно с др.); 60 лет Российской академии медицинских наук. М., 2004. С. 351.



Сохраним здоровье детей – сохраним Россию!

Мероприятия под эгидой Союза педиатров России в 2022 г.*

<https://www.pediatr-russia.ru/information/events/>

Название мероприятия	Дата проведения	Организаторы	Место и формат проведения	Контакты организаторов
Цикл научно-образовательных онлайн-вебинаров для детских врачей и педиатрических медицинских сестер «Образовательные дни в педиатрии»	январь – декабрь	Союз педиатров России	Москва, онлайн	orgkomitet@pediatr-russia.ru
XIX Съезд педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии»	5–7 марта	Союз педиатров России	Москва, гибридный	congress2022@pediatr-russia.ru
Республиканская научно-практическая конференция «Современные аспекты диагностики и оказания реанимационной помощи недоношенным новорожденным при заболеваниях перинатального периода»	10 марта	Мордовское региональное отделение Союза педиатров России	Саранск, гибридный	Балыкова Лариса Александровна larisabalykova@yandex.ru
Конференция «Педиатр — педиатру: амбулаторная педиатрия от “А до Я”»	17 марта	Свердловское областное региональное отделение Союза педиатров России	Екатеринбург, онлайн	Вахлова Ирина Вениаминовна vachlova-61@mail.ru
Междисциплинарная конференция «Педиатрия на рубеже новых вызовов времени»	15–16 апреля	Свердловское областное региональное отделение Союза педиатров России	Екатеринбург, онлайн	Вахлова Ирина Вениаминовна vachlova-61@mail.ru
Школа педиатра: орфанные заболевания	21 апреля	ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России, Министерство здравоохранения Российской Федерации, Региональная общественная организация по развитию педиатрии «Республиканское общество педиатров Башкортостана», Союз педиатров России	Уфа, онлайн	Яковлева Людмила Викторовна fock20051@mail.ru
Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы вакцинопрофилактики у детей»	21–22 апреля	Иркутское областное региональное отделение Союза педиатров России	Иркутск, гибридный	Рычкова Любовь Владимировна rychkova.nc@gmail.com
Областная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы педиатрии и неонатологии»	27 апреля	Тюменское областное региональное отделение Союза педиатров России	Тюмень, гибридный	Ушакова Светлана Анатольевна ushakova_tgma@mail.ru
Всероссийская научно-практическая конференция врачей-педиатров «Новые клинические рекомендации в практике участкового педиатра»	28 апреля	Мордовское региональное отделение Союза педиатров России	Саранск, гибридный	Балыкова Лариса Александровна larisabalykova@yandex.ru
Междисциплинарная конференция «Акушер и педиатр — ключевые точки взаимодействия»	15 мая	Свердловское областное региональное отделение Союза педиатров России	Екатеринбург, онлайн	Вахлова Ирина Вениаминовна vachlova-61@mail.ru

Научно-практическая школа «Актуальные вопросы педиатрии в реальной клинической практике» совместно с IV Всероссийской мультимедийной конференцией «Редкий случай»	16–17 мая	Чеченское республиканское региональное отделение Союза педиатров России	Грозный, гибридный	conference2022@pediatr-russia.ru
Научно-практическая конференция с международным участием «Приоритетные направления в сохранении и укреплении здоровья детей»	31 мая	Министерство здравоохранения Кемеровской области, ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Региональное отделение Союза педиатров по Кемеровской области	Кемерово, гибридный	Вавилова Вера Петровна vavilovavp@mail.ru
Междисциплинарная конференция «Педиатрия на рубеже новых вызовов времени»	июнь	Свердловское областное региональное отделение Союза педиатров России	Екатеринбург, онлайн	Вахлова Ирина Вениаминовна vachlova-61@mail.ru
VIII Всероссийская мультимедийная конференция «Время жить»	26 августа	Союз педиатров России	Москва, гибридный	orgkomitet@pediatr-russia.ru
Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Фармакотерапия и диетология в педиатрии»	сентябрь	Союз педиатров России	Ростов-на-Дону, гибридный	conference2022@pediatr-russia.ru
Междисциплинарная конференция «Педиатрия на рубеже новых вызовов времени»	октябрь	Свердловское областное региональное отделение Союза педиатров России	Екатеринбург, онлайн	Вахлова Ирина Вениаминовна vachlova-61@mail.ru
Образовательная и научно-практическая конференция «Некоторые вопросы практической педиатрии»	19 октября	ГБУЗ «Областная детская больница», г. Южно-Сахалинск, Министерство здравоохранения Сахалинской области, Союз педиатров России	Южно-Сахалинск, онлайн	Фатеева Лариса Юрьевна l.fateeva@sakhalin.gov.ru
Всероссийская научно-практическая конференция «Инфекционные заболевания у детей»	20 октября	Иркутское областное региональное отделение Союза педиатров России	Иркутск, гибридный	Рычкова Любовь Владимировна rychkova.nc@gmail.com
VIII Национальная ассамблея «Защищенное поколение»	02–03 ноября	Союз педиатров России	Москва, гибридный	Хомич Анна Владиславовна info@ormiz.ru
Областная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы педиатрии и неонатологии»	ноябрь	Тюменское областное региональное отделение Союза педиатров России	Тюмень, гибридный	Ушакова Светлана Анатольевна ushakova_tgma@mail.ru
Всероссийская научно-практическая конференция врачей-педиатров «Рациональное питание в формировании и поддержании здоровья детей»	24 ноября	Мордовское региональное отделение Союза педиатров России	Саранск, гибридный	Балькова Лариса Александровна larisabalykova@yandex.ru
V Всероссийская мультимедийная конференция «Редкий случай»	6 декабря	Союз педиатров России	Москва, гибридный	orgkomitet@pediatr-russia.ru
Междисциплинарная конференция «Педиатрия на рубеже новых вызовов времени»	декабрь	Свердловское областное региональное отделение Союза педиатров России	Екатеринбург, онлайн	Вахлова Ирина Вениаминовна vachlova-61@mail.ru

XIX

СЪЕЗД ПЕДИАТРОВ РОССИИ

С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕДИАТРИИ

5–7 марта 2022 г., Москва, Краснопресненская набережная, 12, Центр международной торговли

Уважаемые коллеги!

Союз педиатров России приглашает вас принять участие в работе XIX Съезда педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» и информирует, что Съезд будет проходить в гибридном формате.

В рамках Съезда проводятся: I Конгресс педиатров Восточной Европы и Центральной Азии, II Конференция по социальной педиатрии, III Саммит медицинских специалистов и организаторов здравоохранения «Нутритивные компоненты программирования здоровья», III Всероссийская конференция детских дерматологов, IV Всероссийский семинар «Страховая медицина в охране здоровья детей», IV Всероссийский форум «Волонтеры — детям России», VII Национальная ассамблея «Защищенное поколение», XI Евразийский форум по редким болезням, XII Форум детских медицинских сестер, XV Международный форум детских хирургов и травматологов-ортопедов.

При успешном прохождении аккредитации Координационным советом по развитию непрерывного медицинского и фармацевтического образования участники Съезда, в том числе участвующие онлайн, будут обеспечены 12 образовательными кредитами.

На церемонии открытия Съезда — 5 марта 2022 года — будут подведены итоги конкурсов:

- «Детский врач 2021 года»
- «Детская медицинская сестра 2021 года»
- «Медицинская организация педиатрического профиля 2021 года»
- «Образовательное учреждение высшего образования педиатрического профиля 2021 года»
- «Профессиональное образовательное учреждение педиатрического профиля 2021 года»
- «Лучший художественно-исторический очерк по истории российской педиатрии»

На церемонии закрытия Съезда — 7 марта 2022 года — будут подведены итоги Конкурса научных работ молодых ученых.

К участию в конкурсах приглашаются все желающие. Подробная информация об участии в конкурсах размещена на сайте www.congress-pediatr-russia.ru

Заявки принимаются в электронной форме на сайте www.congress-pediatr-russia.ru:

- на публикацию тезисов — до 15 января 2022 г.
- на доклады и симпозиумы — до 15 января 2022 г.
- на участие в конкурсах «Детский врач 2021 года», «Детская медицинская сестра 2021 года», «Медицинская организация педиатрического профиля 2021 года», «Образовательное учреждение высшего образования педиатрического профиля 2021 года», «Профессиональное образовательное учреждение педиатрического профиля 2021 года», «Лучший художественно-исторический очерк по истории российской педиатрии» — до 15 февраля 2022 г.
- на Конкурс научных работ молодых ученых — до 15 января 2022 г.

Информацию по вопросам участия в Съезде и Выставке
можно получить по телефонам в Москве: +7 (499) 132-02-03, +7 (965) 170-97-31,
e-mail: info@pediatr-russia.ru, а также на сайтах:
www.congress-pediatr-russia.ru, www.pediatr-russia.ru, www.spr-journal.ru,
www.academy-pediatrics.ru





ВАРИЛРИКС - сохрани радость жизни!

- ▶ Возможность ранней защиты детей с 9 месяцев¹
- ▶ Предотвращение тяжелого течения ветряной оспы в 99% случаев доказано в международном 10-летнем клиническом исследовании с участием России^{1,2}
- ▶ Гибкая схема применения**, удобная шприц-доза, возможность внутримышечного и подкожного введения¹
- ▶ Зарегистрирована в 91 стране, в мире использовано более 83 млн. доз³. Доступна в России с 2008 года⁴.

Краткая инструкция по медицинскому применению вакцины Варилрикс ЛСР-001354/08

Регистрационный номер: ЛСР-001354/08. **Торговое наименование препарата:** Варилрикс® (Вакцина против ветряной оспы живая аттенуированная). **Varilrix® Группировочное наименование:** Варилрикс®, вакцина для профилактики ветряной оспы. **Лекарственная форма:** лиофилизат для приготовления раствора для подкожного и внутримышечного введения. 1 доза / в комплекте с растворителем – вода для инъекций. **Показания к применению:** Плановая профилактика ветряной оспы с 9 месяцев у лиц, не болевших ветряной оспой и не привитых ранее, а также у лиц, отнесенных к группам высокого риска. Плановая профилактика ветряной оспы у здорового окружения лиц, отнесенных к группам риска, не болевших ветряной оспой и не привитых ранее. Экстренная профилактика ветряной оспы у лиц, не болевших ветряной оспой и не привитых ранее, находившихся в тесном контакте с больными ветряной оспой. **Противопоказания:** Гиперчувствительность к какому-либо компоненту вакцины, в том числе к неомцину; симптомы гиперчувствительности на предыдущее введение вакцины для профилактики ветряной оспы. Тяжелый гуморальный или клеточный иммунодефициты, такие как: первичный или приобретенный иммунодефицит (развившийся вследствие лейкоза, лимфомы, дискрэзии крови, клинических проявлений ВИЧ-инфекции, применения иммунодепрессантов, включая высокочувствительную терапию кортикостероидами), определяемый по количеству лимфоцитов — менее 1200/мм³, а также при наличии других признаков клеточного иммунодефицита. Острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний являются временными противопоказаниями для проведения прививок; но не тяжелые ОРВИ, острых кишечных заболеваний вакцинацию проводят сразу после нормализации температуры. Беременность или планируемая беременность в течение 1 месяца после вакцинации. **Период кормления грудью.** Применение при беременности и в период грудного вскармливания. Беременность женщины нельзя вакцинировать препаратом Варилрикс®. Не следует допускать наступления беременности в течение 1 месяца после вакцинации. Женщинам, планирующим беременность, следует рекомендовать отложить наступление беременности. Соответствующие данные о применении препарата Варилрикс® у человека во время беременности отсутствуют, а исследования репродуктивной токсичности на животных не проводились. Период грудного вскармливания. Данные о применении у женщин в период грудного вскармливания отсутствуют. **Способ применения и дозы. Способ введения:** Вакцина Варилрикс® предназначена для подкожного или внутримышечного введения. Вакцину следует вводить в область дельтовидной мышцы или в переднебоковую область бедра. Вакцину Варилрикс® следует вводить подкожно пациентам с нарушениями свертываемости крови (например, тромбоцитопения или любое другое нарушение коагуляции). Вакцину Варилрикс® нельзя вводить внутрисосудисто или внутривенно. Растворитель и восстановленную вакцину перед восстановлением или введением необходимо визуально проверить на отсутствие механических включений и/или изменение внешнего вида (см. раздел «Описание»). В случае их обнаружения следует отказаться от применения растворителя или восстановленной вакцины. Вакцину Варилрикс® нельзя смешивать в одном шприце с другими вакцинами. Неиспользованный препарат и отходы от его использования должны быть уничтожены в соответствии с требованиями, принятыми в РФ. ****Схемы вакцинации. Плановая профилактика:** По 1 дозе вакцины (0,5 мл) двукратно. Для детей в возрасте от 9 до 12 месяцев вторая доза должна быть введена с минимальным интервалом 3 месяца после первой дозы. Для детей в возрасте от 12 месяцев и старше, подростков и взрослых рекомендованный минимальный интервал между прививками должен составлять 6 недель. **Экстренная профилактика:** Вакцинацию проводят однократно 1 дозой вакцины (0,5 мл) в течение первых 96 часов после контакта (предпочтительно в течение первых 72 часов). Вакцинация групп высокого риска. См. подробно в полной инструкции по медицинскому применению. **Взаимозаменяемость вакцин.** Варилрикс® может быть введен тем, кто уже был вакцинирован другой вакциной для профилактики ветряной оспы. Курс вакцинации против ветряной оспы, начатый вакциной Варилрикс®, продолжен другой вакциной, содержащей компонент для профилактики оспы. **Побочные действия:** Просьба безопасности вакцины, приведенный ниже, основан на данных, полученных для 3-69 доз вакцины, введенной детям, подросткам и взрослым. Представлены нежелательные реакции, встречающиеся очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 и < 1/10), нечасто (≥ 1/1 000 и < 1/100); инфекции верхних дыхательных путей, фарингит, лимфаденопатия, раздражительность, головная боль, сонливость, кашель, ринит, тошнота, рвота, любая экзантема, визуально не сходная с ветряночной, вызванной Varicella Zoster, сыпь, сходная с высыпаниями при ветряной оспе, прурит, артралгия, миалгия, боль и покраснение в месте инъекции, отек в месте инъекции, повышение температуры тела (ректальной ≥ 38°С, в подмышечной впадине или ротовой полости: ≥ 37,5°С). Перезодозировка: Зарегистрированы отдельные сообщения о случайной перезодозировке вакцины. В некоторых из них сообщалось о развитии таких симптомов, как летаргия, судороги. В других случаях перезодозировка не привела к развитию нежелательных явлений. **Взаимодействие с другими препаратами:** при необходимости постановки туберкулиновой пробы она должна быть проведена до вакцинации, поскольку по имеющимся данным живые вирусные вакцины могут вызывать временное снижение чувствительности кожи к туберкулину. В связи с тем, что подобное снижение чувствительности может сохраняться до 6 недель, не следует осуществлять туберкулинодиагностику в течение указанного периода после вакцинации во избежание получения ложноотрицательных результатов. Вакцинация препаратом Варилрикс® возможна не ранее чем через 3 месяца после введения иммуноглобулинов или после гемотранфузии. Следует избегать назначения салицилатов в течение 6 недель после вакцинации препаратом Варилрикс®, поскольку имелись сообщения о развитии синдрома Рейя на фоне инфекции, вызванной естественным вирусом ветряной оспы. **Одновременное назначение с другими вакцинами:** Варилрикс® может вводиться одновременно с инактивированными вакцинами национального календаря профилактических прививок РФ и календаря вакцинации по эпидемиическим показаниям РФ, за исключением антирабической вакцины. Препарат Варилрикс® может быть назначен в один день с вакцинами для профилактики кори, краснухи и паротита. При этом различные вакцины вводятся в разные участки тела. Здоровые лица. Варилрикс® может применяться одновременно с любыми другими вакцинами. При применении с коревой вакциной, в случае если прививки не были сделаны в один день, рекомендуется интервал 30 дней. Пациенты из групп высокого риска. Варилрикс® не следует назначать одновременно с другими живыми аттенуированными вакцинами, за исключением комбинированной вакцины против кори, краснухи и паротита. Однако если эти вакцины не были назначены одновременно, то интервал между их назначением для достижения максимального уровня антител должен составлять не менее 30 дней. **Особые указания:** как и при любой другой вакцинации, иммунный ответ может развиваться не у всех вакцинированных. Как и при применении других вакцин для профилактики ветряной оспы, отмечены случаи заболевания ветряной оспой у лиц, привитых вакциной Варилрикс®. Однако такие случаи ветряной оспы обычно протекают в легкой форме, с небольшим количеством элементов сыпи и менее выраженным повышением температуры тела, по сравнению со случаями ветряной оспы у не вакцинированных лиц. Отмечены редкие случаи передачи вакцинного штамма вируса от вакцинированных лиц с сыпью к контактным серонегативным лицам. Нельзя исключать передачу вакцинного штамма вируса контактным серонегативным лицам от вакцинированных лиц при отсутствии у последних элементов сыпи. При вакцинации в течение первых 72 часов после контакта с инфекцией, вызванной естественным вирусом ветряной оспы, защита от ветряной оспы может быть достигнута не полностью. Вакцинированные лица, у которых выявляются высыпания в течение 3 недель после вакцинации, должны исключить любые контакты с беременными женщинами (особенно в течение первого триместра беременности) и лицами с иммунодефицитными состояниями на период 14 дней с момента появления последнего высыпания. Следует принимать адекватные меры контрацепции в течение одного месяца после вакцинации препаратом Варилрикс®. Данные о применении вакцины Варилрикс® у лиц с иммунодефицитными состояниями ограничены, поэтому вакцинация следует проводить с осторожностью и только в том случае, когда, по мнению врача, польза превышает риск. У лиц с иммунодефицитными состояниями, не имеющими противопоказаний к вакцинации, как и у иммунокомпетентными пациентами, может не выявиться иммунная защитная реакция, соответственно часть вакцинированных может заразиться ветряной оспой, несмотря на правильно проведенную вакцинацию. Лица с иммунодефицитными состояниями должны находиться под тщательным наблюдением для выявления признаков ветряной оспы. **Форма выпуска, условия выпуска:** Лиофилизат: по 1 дозе вакцины во флаконе из прозрачного стекла вместимостью 3 мл, укупоренном пробкой из резины и алюминиевым колпачком под обмотку с защитной пластиковой крышечкой. **Растворитель:** По 0,5 мл в шприце из прозрачного стекла вместимостью 1,25 мл. Носик шприца герметично укупорен защитным колпачком или пробкой с заворачивающимся колпачком. По 1 флакону с вакциной 1 шприцу с растворителем с 1 или 2 иглами в блистере, по 1 блистеру с инструкцией по применению в картонной упаковке. По 1 флакону с вакциной, 1 шприцу без иглы с растворителем в блистере, по 1 блистеру с инструкцией по применению в картонной упаковке. Срок годности: Лиофилизат – 2 года, растворитель – 5 лет. Срок годности комплекта указывается по наименьшему сроку годности одного из компонентов. Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке. Датой окончания срока годности является последний день месяца, указанного на упаковке. **Условия хранения:** Лиофилизат хранить при температуре от 2 до 8°С. Хранить в защищенном от света месте. Растворитель хранить при температуре от 2 до 25°С. **Не замораживать.** Комплект (лиофилизат, растворитель, с иглами или без игл) хранить при температуре от 2 до 8°С. Не замораживать. Необходимо ознакомиться с полной версией инструкции по медицинскому применению препарата. Полная версия инструкции по медицинскому применению препарата может быть предоставлена по запросу. Если вы хотите сообщить о нежелательном явлении на фоне применения продуктов GSK, пожалуйста, обратитесь по адресу: 125167, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 37а, к. 4, БЦ «Аruk III» АО «ГлаксосмитКляйн Трейднэг»; или по тел.: +7 495 777-89-00, факс: +7 495 777-89-04; или по электронной почте: EAEU.PV4customers@gsk.com

* Варилрикс® — живая аттенуированная вакцина для профилактики ветряной оспы, представляет собой живой аттенуированный вирус Varicella Zoster (штамм Oka), культивированный в культуре диплоидных клеток человека MRC-5. Зарегистрированная торговая марка компании ГлаксосмитКляйн Биолоджикалс с.а., Бельгия. 1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Варилрикс, https://grls.rosminzdrav.ru/GRls_View_v2.aspx?routingGuid=f41e1a40-153a-4d6a-atd7-2547c7736185&t=..., актуально на март 2021 г. 2. Povey et al. Lancet Infect Dis 2019;19:287–97. Доступно по ссылке: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(18\)30716-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(18)30716-3/fulltext), актуально на март 2021 г. 3. Собственные данные компании, актуально на март 2021 г. 4. <http://grls.rosminzdrav.ru/GRls.aspx?RegNumber=&MnnR=&f8TradeNmR=%0d09e2%0b09e1%80%0f%8b%0d%bb%01%80%0f%8b%0d%ba%19e81&OwnerName=&MnFOrg=&MnFOrgCountry=&f8f5=&f8f5ND=1®type=1%2c&pageSize=10&order=RegDate&orderType=desc&pageNum=1>, актуально на март 2021 г. Материал предназначен для специалистов здравоохранения. На правах рекламы. PM-RU-VAR-ADVT-210001, март 2021