



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

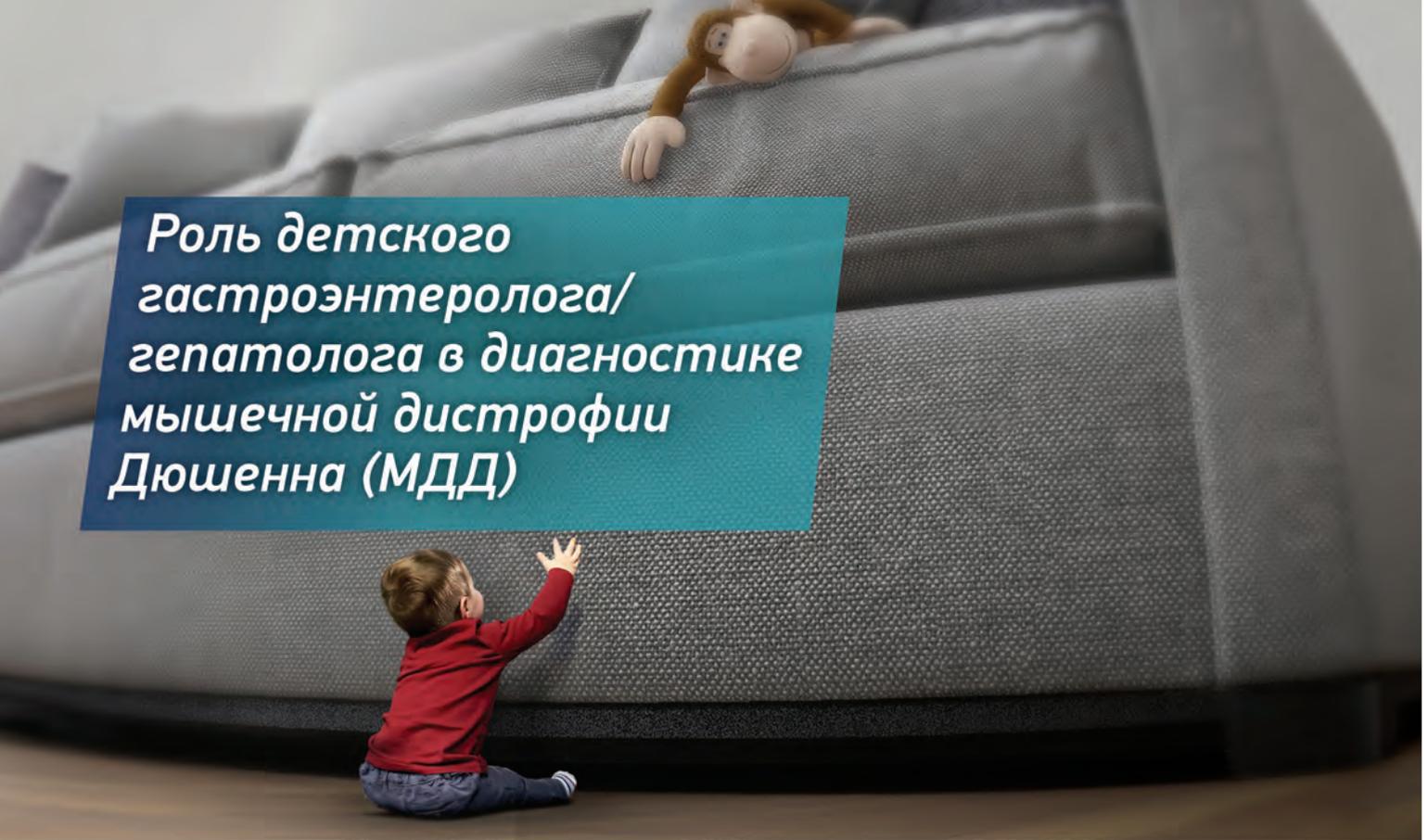
Pediatric Pharmacology

2022 / том 19 / № 3

Online-версия журнала
www.pedpharma.ru



2022



Роль детского гастроэнтеролога/ гепатолога в диагностике мышечной дистрофии Дюшенна (МДД)

ВЫ МОЖЕТЕ СПОСОБСТВОВАТЬ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМИ НЕРВНО-МЫШЕЧНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, ВКЛЮЧАЯ МДД

МДД — одна из наиболее распространенных и тяжелых форм мышечной дистрофии у детей, которая характеризуется прогрессирующим необратимым снижением функции мышц и приводит к потере способности самостоятельно ходить, дыхательной и сердечной недостаточности и, как следствие, к преждевременной смерти¹⁻³. Разрушенную мышечную ткань восстановить невозможно³⁻⁵.

НЕОБЪЯСНИМОЕ ПОВЫШЕНИЕ ТРАНСАМИНАЗ — ОДИН ИЗ ПЕРВЫХ ПРИЗНАКОВ МДД⁹

Раннее выявление МДД критически важно для замедления прогрессирования заболевания и предотвращения развития жизнеугрожающих осложнений^{1,3,5,6}.

При обнаружении повышенной активности АЛТ/АСТ в сыворотке крови следует проверить уровень **креатинфосфокиназы (КФК)**^{3,6-8}.

ПРИ НЕОБЪЯСНИМОМ ПОВЫШЕНИИ АЛТ/АСТ СЛЕДУЕТ ПРОВЕСТИ ИССЛЕДОВАНИЕ КФК

В случае повышения **КФК более 1000 ЕД/л** у пациентов мужского пола, необходимо выполнить генетическое тестирование на МДД. Для заказа бесплатной диагностики МДД обратитесь по телефону горячей линии **8 (800) 100 17 60***

*Время работы горячей линии в будние дни — с 9 до 18 по московскому времени

АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспартатаминотрансфераза

Источники: 1. van Ruiten HJ et al. Arch Dis Child. 2014;99(12):1074–1077. 2. What are the types and symptoms of muscular dystrophy (MD)? National Institute of Child Health and Human Development. Reviewed 9 November 2020. Accessed 25 March 2022. <https://www.nichd.nih.gov/health/topics/muscularldys/conditioninfo/types> 3. Bimkrant DJ et al. Lancet Neurol. 2018;17(3):251–267. 4. Blake DJ et al. Physiol Rev. 2002;82(2):291–329. 5. Laing NG et al. Clin Biochem Rev. 2011;32(3):129–134. 6. Lurio JG et al. Am Fam Physician. 2015;91(1):38–44. 7. Wright MA et al. J Am Board Fam Med. 2012;25(4):536–540. 8. Early diagnosis makes a difference. National Task Force for Early Identification of Childhood Neuromuscular Disorders. Accessed 25 March 2022. <https://childmuscleweakness.org/wp-content/uploads/2019/05/PrimaryCareProviderPacket.pdf>. 9. Bimkrant DJ, Bushby K, Bann CM et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management. Lancet Neurol. 2018 Mar;17(3):251–267. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30024-3

При возникновении вопросов по медицинской информации, пожалуйста, обращайтесь по телефону: 8 (800) 551 03 97 или на почту: medInfo@ptcbio.com

Логотип РТС является торговой маркой РТС Therapeutics/© 2022 РТС Therapeutics. Все права защищены.

ООО "ПлТиСи Терапьютикс", 123112, Москва, Пресненская набережная 12, этаж 46, оф. 1. Материал предназначен только для специалистов здравоохранения.



Педиатрическая фармакология



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., проф.

Вишнева Е.А. (Москва), д.м.н.

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., акад. 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., проф.

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.

Сурков А.Н. (Москва), д.м.н.

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

Турти Т.В. (Москва), д.м.н., проф.

Туфатулин Г.Ш. (Санкт-Петербург), д.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 в ООО «Объединенный полиграфический комплекс» 115114, Москва, Дербеневская наб., д. 7 с. 2, тел.: +7(499) 130-60-19, www.opk.bz.

Знаком информационной продукции не маркируется.

Дата выхода в свет 30.06.2022

Тираж 3000 экземпляров.

Подписной индекс в каталоге ООО «Урал-Пресс Округ» — 88005. Свободная цена.



ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ ТОМ 19 / № 3 / 2022

СОДЕРЖАНИЕ

ОБРАЩЕНИЕ К ЧИТАТЕЛЯМ

241 Л.С. Намазова-Баранова

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

242 Э.Т. Амбарчян, Л.С. Намазова-Баранова, Н.Н. Мурашкин, Е.А. Вишнева, Г.В. Ревуненков, Н.Г. Овсяник, В.В. Иванчиков, А.Д. Кузьмина
ЛЕПТИН И ЭПИКАРДИАЛЬНЫЙ ЖИР: НОВЫЕ МАРКЕРЫ ПСОРИАЗА У ДЕТЕЙ? ПРОСПЕКТИВНОЕ ОДНОМОМЕНТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

250 Ю.Г. Левина, Н.Д. Вшакмадзе, Л.С. Намазова-Баранова, Е.А. Вишнева, М.С. Карасева, Н.В. Журкова, К.Е. Эфендиева, А.А. Алексеева, В.Г. Калугина, А.В. Зазьян
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ АЛЛЕРГИИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ФЕРМЕНТОЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТА С МУКОПОЛИСАХАРИДОЗОМ, ТИП II

258 Л.К. Асламазян, К.Е. Эфендиева, А.А. Алексеева, Ю.Г. Левина, А.Р. Панкова
КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ: ОШИБКИ В ДИАГНОСТИКЕ КОЖНЫХ ФОРМ МАСТОЦИТОЗА У ДЕТЕЙ

В ПРАКТИКУ ПЕДИАТРА

263 М.А. Мартаков, Д.С. Русинова, А.С. Безьямный, Н.Ф. Могутнова, П.Н. Марушко, И.А. Шевченко
ВЕДЕНИЕ ДЕТЕЙ С ЭКССУДАТИВНЫМ ПЕРИКАРДИТОМ ПОСЛЕ COVID-19 НА ПОЛИКЛИНИЧЕСКОМ ЭТАПЕ

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

269 **ТЕЗИСЫ — ПОБЕДИТЕЛИ КОНКУРСА МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ**

289 **ПРОРЫВ В ЛЕЧЕНИИ МЫШЕЧНОЙ ДИСТРОФИИ ДЮШЕННА**

291 **РЕЗОЛЮЦИЯ СОВЕТА ЭКСПЕРТОВ. РЕЗУЛЬТАТЫ МОНИТОРИНГА ПАЦИЕНТОВ С МПС I ТИПА. КРИТЕРИИ ВОЗОБНОВЛЕНИЯ ФЭТ ПРИ МПС I ТИПА ПОСЛЕ ТГСК**

294 **ВАКЦИНАЦИЯ В ЭПОХУ COVID-19**

297 **ПОСТРЕЛИЗ XXIII КОНГРЕССА ПЕДИАТРОВ РОССИИ «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕДИАТРИИ» ПО ТЕМЕ «ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА ГНОЙНЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ МЕНИНГИТОВ»**

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, academician
of RAS

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

Kruglova L.S. (Moscow), PhD, 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

Surkov A.N. (Moscow), PhD

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,
professor

Vishneva E.A. (Moscow), PhD

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

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 LLC United Printing Complex
7/2 Derbenevskaya nab., 115114, Moscow,
tel.: +7(499) 130-60-19, www.opk.bz.

Signed for printing 30.06.2022
Circulation 3000 copies.
Subscription indices are in catalogue
Ural-Press Okrug — 88005. Free price.



EDITOR'S NOTE

- 241 Leyla S. Namazova-Baranova

ORIGINAL ARTICLES

- 242 Eduard T. Ambarchyan, Leila S. Namazova-Baranova, Nikolay N. Murashkin, Elena A. Vishneva, Grigoriy V. Revunenkov, Natalya G. Ovsyanik, Vladislav V. Ivanchikov, Anastasia D. Kuzminova
LEPTIN AND EPICARDIAL FAT: NEW MARKERS OF PSORIASIS IN CHILDREN? PROSPECTIVE CROSS-SECTIONAL STUDY

CLINICAL CASE

- 250 Julia G. Levina, Nato D. Vashakmadze, Leyla S. Namazova-Baranova, Elena A. Vishneva, Mariya S. Karaseva, Natalia V. Zhurkova, Kamilla E. Efendieva, Anna A. Alekseeva, Vera G. Kalugina, Artur V. Zaz'yan
CLINICAL CASE OF DRUG ALLERGY TO ENZYME REPLACEMENT THERAPY IN A PATIENT WITH MUCOPOLYSACCHARIDOSIS TYPE II
- 258 Lianna K. Aslamazyan, Kamilla E. Efendieva, Anna A. Alekseeva, Julia G. Levina, Alina R. Pankova
CLINICAL CASES: DIAGNOSTIC ERRORS OF MASTOCYTOSIS CUTANEOUS FORMS IN CHILDREN

FOR PEDIATRICIAN'S PRACTICE

- 263 Mikhail A. Martakov, Dina S. Rusinova, Alexey S. Bezmyanny, Nadezda F. Mogutnova, Pavel N. Marushko, Irina A. Shevchenko
MANAGEMENT OF CHILDREN WITH PERICARDIAL EFFUSION AFTER COVID-19 ON OUTPATIENT LEVEL OF SERVICE

SHORT REPORTS

- 269 **AWARDED THESES OF YOUNG SCIENTISTS COMPETITION**
- 289 **BREAKTHROUGH IN DUCHENNE MUSCULAR DYSTROPHY TREATMENT**
- 291 **EXPERTS COUNCIL RESOLUTION. RESULTS OF MPS I PATIENTS MONITORING. CRITERIA FOR ERT TREATMENT RE-INITIATION IN MPS I AFTER HSCT**
- 294 **VACCINATION IN COVID-19 ERA**
- 297 **POST-EVENT PRESS RELEASE OF THE XXIII CONVENTION OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA "ACTUAL PROBLEMS OF PEDIATRICS" ON THE TOPIC "PREVENTIVE VACCINATION OF PURULENT BACTERIAL MENINGITIS"**



Дорогие друзья, коллеги!

Нынешнее лето выдалось беспокойным: с долго стоявшей холодной погодой, неожиданно сменившейся серьезной жарой, с психологической готовностью к новой волне COVID-19, гнездящейся где-то в подсознании, с растущими в геометрической прогрессии сообщениями о новых инфекционных вызовах (оспа обезьян, новые виды геморрагической лихорадки и пр.), с резко увеличившимся в популяции вследствие перенесенной новой коронавирусной инфекции числом случаев сахарного диабета и других иммуновоспалительных болезней, обострений психиатрической патологии, да и просто с накопившейся усталостью.

Но уравнивало всю эту непростую ситуацию наше профессиональное единство, готовность подставить плечо коллегам, продолжающиеся еженедельно по субботам «Образовательные дни в педиатрии» (после которых поступало столько слов благодарности, что заряжало положительными эмоциями на многие недели вперед!), обеспечение вместе с другими членами из Центральной аккредитационной комиссии оперативной аккредитации медикам разных специальностей, в том числе педиатрам, гордость за отмеченных государственными наградами товарищей, восстановление возможности проведения публичных апробаций законченных научных исследований, проводимых на площадке Российской академии педиатрии, простая радость человеческого общения, не омраченная жесткими условиями локдауна.

И надо сказать, что положительное резко перевешивало отрицательное и давало нам возможность двигаться вперед, еще более эффективно оказывая помощь нашим пациентам и их семьям, набираться знаний и опыта, щедро делиться ими с коллегами.

Вот и третий номер журнала «Педиатрическая фармакология» подоспел. И здесь представлено много полезных материалов: оригинальная статья про эпикардальный жир у пациентов с псориазом, очень интересные клинические наблюдения пациентов с мастоцитозом, случай преодоления аллергической реакции на введение ферментозаместительного препарата у ребенка с МПС, опыт практического ведения больных с осложнениями после перенесенного COVID-19, а также замечательные короткие сообщения на самые разные педиатрические темы. Окунитесь в интригующий и такой любимый мир педиатрии — океан бесценных знаний и полезных советов, вынырнув из которого вы почувствуете прилив сил и энергии, чтобы свернуть еще не одну гору трудностей, помочь еще не одной тысяче маленьких и больших пациентов и почувствовать, как в далекой молодости, гордость за причастность к когорте лучших специалистов планеты — детских докторов!

**С уважением,
главный редактор журнала, академик РАН, профессор, заслуженный деятель науки РФ,
заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова,
руководитель НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»,
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!

This summer turned out to be unstable with long-standing cold weather that unexpectedly was replaced by serious heat, with psychological readiness for the next wave of COVID-19 somewhere in depths of our minds, with exponentially growing reports of new infectious diseases (monkeypox, new types of hemorrhagic fever, etc.), with significant increase in rates of diabetes mellitus, immunoinflammatory diseases, aggravations of psychiatric pathologies due to the new coronavirus infection, and with accumulated fatigue of course.

We have balanced this situation with many factors such as our professional unity, willingness to help each other, as well as continuing weekly on Saturdays “Educational Days in Pediatrics” (with so many acknowledgements afterwards that have provided positive emotions for many weeks ahead!). We maintained our joint work with other members of the Central Accreditation Committee on accreditation of doctors of various specialties, pediatricians included. Moreover, we are proud of our state-award-winning friends and happy that it is now possible to conduct public trials of completed scientific studies based on the Russian Academy of Pediatrics. And finally simple joy of human communication not overshadowed by harsh conditions of lockdown helped us to combat all the difficulties.

I must mention that all the positive things overrode all the negative ones and gave us opportunity to move forward, to help our patients and their families in most effective ways, to accumulate knowledge and experience, and to generously share it with our colleagues.

So here is the third issue of Pediatric pharmacology. It contains many useful materials: original article about epicardial fat in patients with psoriasis, very interesting clinical observations on patients with mastocytosis, clinical case of overcoming allergy to enzyme replacement therapy in patient with mucopolysaccharidosis, practical experience on management of patients with complications after COVID-19, and several short messages on various pediatric topics. Dive into the intriguing and so beloved world of pediatrics! It is the ocean of priceless knowledge and advice. Afterwards you will feel a surge of strength and energy to come over any mountain of difficulties, to help thousands of our little and big patients, and you will feel the pride to be pediatrician — one of the best specialists on our planet — as long time ago in your youth!

**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 Pediatrics and Child Health Research Institute in Petrovsky National
Research Centre of Surgery, 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**

Э.Т. Амбарчян¹, Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2, 3}, Н.Н. Мурашкин⁴, Е.А. Вишнева^{1, 2},
Г.В. Ревуненков¹, Н.Г. Овсяник¹, В.В. Иванчиков¹, А.Д. Кузьминова¹

¹ НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», 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

Лептин и эпикардиальный жир: новые маркеры псориаза у детей? Проспективное одномоментное исследование

Автор, ответственный за переписку:

Амбарчян Эдуард Тигранович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением дерматологии НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»

Адрес: 117593, Москва, Литовский бульвар, д. 1а, **тел.:** +7 (915) 400-00-02, **e-mail:** edo_amb@mail.ru

Обоснование. Псориаз является полигенным многофакторным иммуноопосредованным заболеванием, течение которого осложняется при сопутствующем ожирении. В последнее время наблюдается негативная тенденция, характеризующаяся увеличением числа среднетяжелого и тяжелого псориаза среди пациентов детского возраста, значительная часть которых страдает ожирением. Выявление факторов, играющих роль при этих двух состояниях, позволит нам усовершенствовать и оптимизировать генно-инженерную биологическую терапию данной категории пациентов. **Цель исследования** — провести оценку толщины эпикардиальной жировой ткани, уровня лептина в сыворотке крови, оценить пищевое поведение на основании интерпретации данных детского опросника пищевого поведения (СЕВQ) у пациентов с псориазом и ожирением и сравнить полученные результаты с данными в группе контроля, которую составили пациенты с псориазом и без сопутствующего ожирения. **Результаты.** Всего было обследовано 12 пациентов с установленным диагнозом «псориаз», из которых 5 имели установленный диагноз «ожирение». В исследуемой группе пациентов с псориазом и ожирением утолщение эпикардиальной жировой ткани регистрировалось в 20% случаев, в группе контроля утолщения эпикардиальной жировой ткани выявлено не было. У пациентов с ожирением и псориазом было выявлено повышение уровня лептина в сыворотке крови в 100% случаев, в группе контроля только в 14% случаев выявлялось повышение уровня лептина. Средний уровень лептина у пациентов с ожирением составил 16,65 нг/мл, в группе с нормальной массой тела — 7,08 нг/мл. Пациенты с ожирением демонстрировали более высокие показатели в группе шкал «пищевого подхода», чем пациенты с нормальной массой тела. **Заключение.** Пациенты с ожирением и псориазом продемонстрировали повышенный уровень лептина, большую частоту встречаемости утолщения эпикардиальной жировой ткани и склонность к развитию патологического пищевого поведения.

Ключевые слова: псориаз, эпикардиальный жир, дети, лептин, пищевое поведение, эхокардиография, генно-инженерные биологические препараты

Для цитирования: Амбарчян Э.Т., Намазова-Баранова Л.С., Мурашкин Н.Н., Вишнева Е.А., Ревуненков Г.В., Овсяник Н.Г., Иванчиков В.В., Кузьминова А.Д. Лептин и эпикардиальный жир: новые маркеры псориаза у детей? Проспективное одномоментное исследование. *Педиатрическая фармакология.* 2022;19(3):242–249. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i3.2481>

ОБОСНОВАНИЕ

Псориаз является хроническим воспалительным заболеванием, поражающим от 1 до 3% населения. Пациенты с псориазом подвергаются повышенному риску развития атеросклероза, ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда [1]. Несколько исследований показали, что псориаз может быть независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), так как в основе обоих состояний лежит ряд различных перекрывающихся механизмов, включая воспаление, нарушение регуляции гомеостаза и генетическую предрасположенность [1–3].

В настоящее время подход к лечению псориаза у детей меняется вследствие появления новых знаний об особенностях течения и многочисленных коморбидных состояниях, сопутствующих его манифестации. Одним из наиболее частых сопутствующих заболеваний при псориазе у детей является ожирение [4]. Стремительный рост распространенности ожирения, особенно в развивающихся странах, приводит к существенному увеличению числа детей и подростков, имеющих признаки инсулинорезистентности и повышенный риск развития метаболических нарушений. Высокая частота встречаемости среди детей других компонентов метаболического синдрома и их

негативное влияние на развитие ССЗ во взрослой жизни обуславливают актуальность данной проблемы [5].

Мы провели поисковые работы в базах данных PubMed, eLIBRARY.RU. Поиск был осуществлен по следующим ключевым словам: «псориаз и ожирение», «псориаз и эпикардиальный жир», «роль лептина при псориазе». Глубина поиска составила 22 года. При анализе научных публикаций мы использовали следующие данные: клинические проявления заболевания, уровни цитокинов и адипокинов, возраст пациентов, инструментальные данные.

Висцеральное ожирение

Висцеральное ожирение представляет собой увеличение жировой ткани, которая окружает внутренние органы. Висцеральное ожирение связано с метаболическими нарушениями, включая резистентность к инсулину, нарушение толерантности к глюкозе, сахарный диабет 2-го типа и синдром поликистоза яичников. Известно, что повышение объема висцеральной жировой ткани (ВЖ) играет ключевую роль в развитии метаболического синдрома [6].

Антропометрические измерения, включая измерение окружности талии и определение индекса массы тела (ИМТ), используемые для оценки объема ВЖ, обладают низкой чувствительностью и специфичностью [7]. Методы визуализации более точны для измерения ВЖ, при этом наиболее информативным исследованием категории пациентов с ожирением является магнитно-резонансная томография [8]. Однако это исследование слишком дорогостоящее и трудоемкое для рутинного применения в клинической практике. По мнению некоторых авторов, достоверные показатели объема ВЖ возможно получить с помощью компьютерной томографии, однако ее главным минусом является высокая лучевая

нагрузка, что ограничивает широту применения метода, особенно у пациентов детского возраста [9]. Описаны попытки измерения ВЖ при помощи ультразвуковых методов, однако эти данные подвержены сильному искажению из-за наличия у пациентов с ожирением развитой подкожно-жировой клетчатки [10].

В настоящее время для оценки уровня ВЖ предложено измерение толщины эпикардиальной жировой ткани (ЭЖ), объем которой коррелирует с объемом внутрибрюшной ВЖ, измеренной при помощи магнитно-резонансной томографии. G. Iacobellis и соавт. разработали метод измерения толщины ЭЖ с помощью трансоракального эхокардиографического ультразвукового исследования в качестве маркера для определения общего уровня ВЖ [11].

Эпикардиальная жировая ткань

Относительно недавно идентифицированный участок жировой ткани — эпикардиальная жировая ткань — определен в качестве нового биомаркера сердечно-сосудистого и метаболического риска. ЭЖ является висцеральной жировой тканью сердца, которая расположена между миокардом и висцеральным перикардом и встречается в атриовентрикулярных и межжелудочковых бороздках сердца взрослого человека. ЭЖ анатомически и функционально примыкает к миокарду и коронарным артериям [12].

Физиологическая роль ЭЖ заключается в защите сердца от механического воздействия. Также ЭЖ служит источником ряда биологически активных веществ, в первую очередь — адипокинов [13]. Предполагается, что ЭЖ может функционировать как коричневая жировая ткань и генерировать тепло в ответ на низкие температуры [14].

ЭЖ является нормальной частью сердца и составляет около 20% от его массы у взрослого здорового человека.

Eduard T. Ambarchyan¹, Leila S. Namazova-Baranova^{1, 2, 3}, Nikolay N. Murashkin⁴, Elena A. Vishneva^{1, 2}, Grigoriy V. Revunenkov¹, Natalya G. Ovsyanik¹, Vladislav V. Ivanchikov¹, Anastasia D. Kuzminova¹

¹ Pediatrics and Child Health Research Institute in Petrovsky National Research Centre of Surgery, 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

Leptin and Epicardial Fat: New Markers of Psoriasis in Children? Prospective Cross-Sectional Study

Background. Psoriasis is a polygenic multifactorial immune-mediated disease. Its course can be aggravated by associated obesity. Recently, there is negative trend that is characterized by the increase in the number of moderate to severe psoriasis cases among children, and majority of them have obesity. Identification of factors that are relevant in these two conditions will allow us to improve and optimize the genetically engineered biological therapy for this category of patients. **Objective.** The aim of the study is to evaluate epicardial adipose tissue thickness, serum leptin levels, eating behavior via the data from Children's Eating Behaviour Questionnaire (CEBQ) for patients with psoriasis and obesity, and compare the results with control group — patients with psoriasis and no associated obesity. **Results.** We have studied 12 patients with established diagnosis of psoriasis, 5 of them had diagnosis of obesity. Epicardial fat thickening was revealed in 20% of cases in the study group (patients with psoriasis and obesity), and no epicardial fat thickening was revealed in the control group. The increase in serum leptin was revealed in 100% of cases in obese patients with psoriasis, and only in 14% of cases in the control group. The mean leptin level in obese patients was 16.65 ng/ml, in the group with normal body weight — 7.08 ng/ml. Obese patients have shown higher values in "food approach" scales group in comparison to normal weight patients. **Conclusion.** Patients with obesity and psoriasis has shown elevated leptin levels, higher incidence of epicardial fat thickening, and tendency to develop abnormal eating behavior.

Keywords: psoriasis, epicardial fat, children, leptin, eating behaviour, echocardiography, genetically engineered biological drugs

For citation: Ambarchyan Eduard T., Namazova-Baranova Leila S., Murashkin Nikolay N., Vishneva Elena A., Revunenkov Grigoriy V., Ovsyanik Natalya G., Ivanchikov Vladislav V., Kuzminova Anastasia D. Leptin and Epicardial Fat: New Markers of Psoriasis in Children? Prospective Cross-Sectional Study. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2022;19(3):242–249. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i3.2481>

Однако ЭЖ может играть роль в патологических процессах, которые обуславливаются секрецией провоспалительных адипокинов и свободных жирных кислот, чему способствует анатомическая особенность в виде отсутствия фасций, разделяющих ЭЖ и миокард [13]. Известно, что ЭЖ может оказывать негативный эффект на миокард, а также служить маркером метаболического синдрома [15].

ЭЖ является метаболически активной тканью, синтезирующей и секретирующей биологически активные молекулы, которые транспортируются в соседний миокард через вазокринные и/или паракринные пути [13]. По причине отсутствия анатомических барьеров, разделяющих ткани, биологически активные вещества из ЭЖ поступают непосредственно в миокард [13].

Двумерная толщина ЭЖ может быть измерена с помощью эхокардиографии, которая является неинвазивной, воспроизводимой и доступной методикой [11]. Измерение толщины ЭЖ может быть информативным диагностическим методом, обладающим достаточной специфичностью при диагностике висцерального ожирения [11]. Данные систематического обзора и метаанализа исследований свидетельствуют, что при отсутствии статистически значимой разницы уровней холестерина и триглицеридов в сравнении со здоровыми людьми у пациентов с псориазом наблюдается утолщенная и развитая структура ЭЖ [16].

Адипокины и их роль при ожирении и псориазе

Одна из функций жировой ткани — сохранение запасенной энергии в виде отложения липидов, что тесно связано с ожирением. Эта взаимосвязь привела к тому, что жировая ткань считается не только частью эндокринной системы, но и иммунным органом, который секретирует несколько видов клеток, включая макрофаги, нейтрофилы, тучные клетки, эозинофилы и Т- и В-клетки [17].

При ожирении путем активации сигнальных путей повышается уровень секреции провоспалительных цитокинов, которые вызывают метаболические или воспалительные заболевания, связанные с ожирением. В жировой ткани адипоциты секретируют различные цитокины, включая фактор некроза опухоли альфа (TNF- α), интерлейкины IL-1, IL-6 и IL-17, лептин [18].

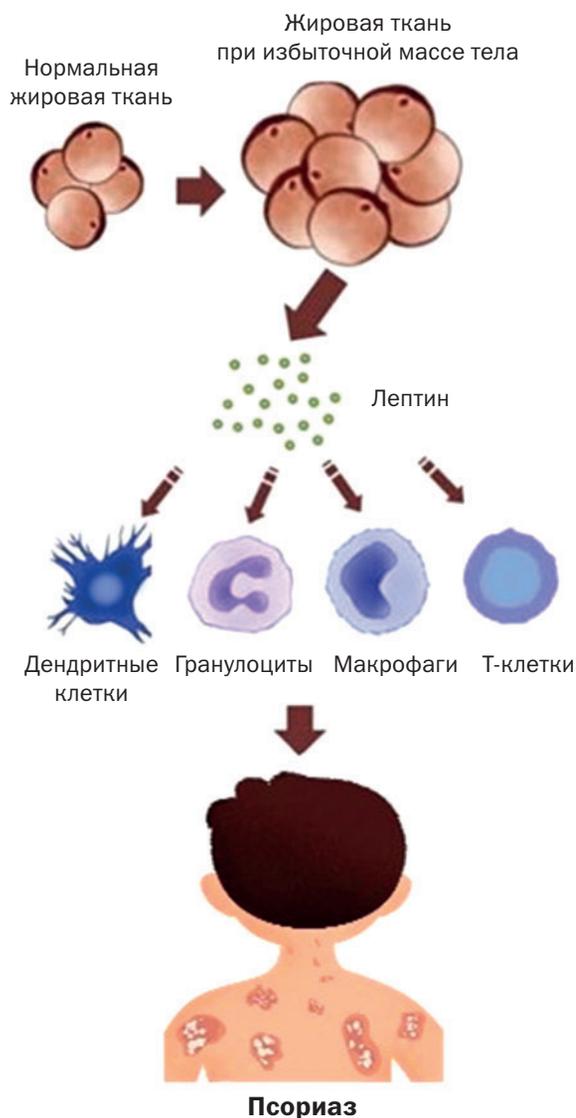
Лептин и его рецепторы были идентифицированы как ключевые регуляторы массы тела и энергетического гомеостаза [19]. Незначительное повышение концентрации лептина снижает аппетит и приводит к снижению массы тела, однако при ожирении, несмотря на его повышенную концентрацию, эффективность анорексического эффекта значительно снижается [20]. Подобная резистентность развивается из-за дефекта внутриклеточной сигнализации, связанного или с рецепторами, или со снижением транспорта через гематоэнцефалический барьер [21].

Лептин активируется цитокиновым рецептором класса I, «рецептором лептина» — LEP-R, у которого в настоящий момент описано 6 различных форм [22]. LEP-R активируют множество сигнальных путей, таких как митоген-активируемая протеинкиназа p38 (MAPK), N-концевая киназа c-Jun (JNK), янус-киназа (JAK), киназа, регулируемая внеклеточным сигналом (ERK) 1/2, протеинкиназа C (PKC), преобразователь сигнала и активатор транскрипции (STAT) и фосфатидилинозитол-4,5-бисфосфат-3-киназа (PI3K) / протеинкиназа B (PKB) [23].

Лептин принимает участие в патогенезе псориаза, воздействуя на иммунные клетки и цитокины, участвующие в воспалительном процессе (рис. 1). Он активи-

Рисунок. Влияние лептина на воспалительный процесс при псориазе

Fig. The role of leptin in inflammatory process in psoriasis



рует гранулоциты, стимулируя хемотаксис и задерживая апоптоз клеток [24]. Лептин усиливает пролиферацию макрофагов, которые могут продуцировать провоспалительные цитокины, включая TNF- α , IL-6 и IL-1 β , при этом уменьшает апоптоз дендритных клеток и повышает экспрессию TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-12 и MIP-1 α , а также способствует поляризации CD4⁺ Т-клеток, что приводит к Th₁ иммунному ответу [25]. Наконец, лептин оказывает негативное влияние на пролиферацию Treg, а также увеличивает провоспалительные цитокины IL-6, IL-1 β , IL-12, TNF- α и IL-17 [26].

В дополнение к лептину существуют другие адипокины, такие как резистин и адипонектин, которые принимают участие в воспалительных и иммунологических процессах. Лептин и резистин увеличивают экспрессию провоспалительных цитокинов, таких как TNF- α и CXCL8, тогда как адипонектин является противовоспалительным адипокином [27, 28].

Во многих исследованиях оценивались циркулирующие концентрации адипокинов у пациентов с псориазом. Метаанализ этих исследований показал, что уровни лептина и резистина у больных псориазом выше, чем в общей популяции, а концентрации адипонектина —

ниже [28]. Исследователи оценивали влияние топической и системной терапии на уровни циркулирующих адипокинов у пациентов с псориазом. После лечения концентрации лептина и адипонектина были аналогичны таковым до лечения, в то время как резистин был ниже, чем в группе контроля у здоровых пациентов [28].

Проблемы терапии псориаза и ожирения в педиатрической практике

В современных условиях развития фармакологии, при имеющейся патогенетической потребности терапии псориаза, характеризующегося системным воспалением, наилучшим соответствием терапевтической стратегии обладают генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) [29]. В исследованиях уже сообщалось о влиянии биологических препаратов на ССЗ: блокаторы TNF- α , IL-12/23 и IL-17 показали благоприятный эффект у пациентов с псориазом и ССЗ. В частности, было отмечено, что у пациентов, получавших данные ГИБП, наблюдали положительную динамику в отношении параметров атеросклеротических бляшек коронарных артерий [30]. Однако применение ингибиторов TNF- α в течение 24 нед у пациентов с ожирением и псориазом приводило к увеличению уровня жировой ткани на 8,6%. Это связано с тем, что TNF- α стимулирует липолиз в адипоцитах, и применение препаратов, которые блокируют его эффект, приводит к торможению процесса липолиза и накоплению жировой ткани [31, 32].

В отличие от ингибиторов TNF- α , блокатор IL-12/23 устекинумаб не вызывает увеличения массы тела, что было продемонстрировано в крупном многоцентровом когортном исследовании в Италии, в котором сравнивали изменение ИМТ у пациентов с псориазом, получавших устекинумаб и инфликсимаб. По итогам наблюдения в течение 7 мес в группе пациентов, получавших инфликсимаб, отметили статистически значимое увеличение ИМТ и массы тела пациентов, в отличие от группы пациентов, получавших устекинумаб, где ИМТ и масса тела пациентов не подверглись статистически значимым отклонениям [33].

Ингибиторы IL-17 не приводят к увеличению ИМТ у пациентов с псориазом, что было продемонстрировано в III фазе исследования бродалумаба у пациентов с тяжелым и среднетяжелым бляшечным псориазом [34].

Перспективные данные, в том числе для изучения ССЗ и метаболического синдрома, могут быть получены в результате анализа характеристик ЭЖ у пациентов с псориазом наряду с кардиометаболическими показателями и параметрами тяжести течения данного дерматоза у пациентов детского возраста. Являясь дополнительным показателем, ЭЖ доступен для исследования и может быть рутинно измерен и оценен с помощью эхокардиографии без использования инвазивных методов [35].

Помимо исследования лабораторных и инструментальных показателей, у пациентов с псориазом важную роль играют особенности пищевого поведения, которые могут формироваться и искажаться под воздействием основного заболевания. Применение методики оценки особенностей пищевого поведения позволит оценить вклад выявленных изменений психометрических характеристик в формирование избыточной массы тела, ожирения и метаболического синдрома у детей с псориазом [36].

В настоящий момент данные о генно-инженерной биологической терапии пациентов детского возраста, страдающих ожирением и псориазом, ограничены [29].

Цель исследования

Провести сравнительную оценку толщины эпикардальной жировой ткани, уровня лептина, а также оценить пищевое поведение на основании интерпретации данных детского опросника пищевого поведения (СЕВQ) у пациентов с псориазом и ожирением и сравнить полученные результаты с данными в группе контроля, которую составили пациенты с псориазом и без сопутствующего ожирения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период с ноября по декабрь 2021 г. авторами было проведено проспективное одномоментное исследование, в котором приняли участие 12 детей в возрасте от 8 до 17 лет. Исследование проводилось в дневном стационаре детской поликлиники НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН.

Критериями включения в исследование были: наличие у пациента прогрессирующего псориаза среднетяжелой или тяжелой степени тяжести, возраст от 4 до 18 лет, отсутствие противопоказаний к проведению терапии генно-инженерными биологическими препаратами.

Критериями исключения были возраст до 4 лет, наличие противопоказаний к проведению генно-инженерной биологической терапии.

Для обработки статистической информации использовался пакет программ Microsoft Office Excel, США. Производился расчет средних арифметических значений показателей лептина, PASI, психометрических показателей СЕВQ.

Этическая экспертиза

Протокол ЛНЭК № 154 от 18.06.2021.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всем пациентам было проведено обследование перед назначением генно-инженерной биологической терапии, включающее клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови с определением показателей АСТ и АЛТ, мочевины, креатинина, АСЛ-О, триглицеридов, ЛПНП и ЛПВП, С-реактивного белка и уровня лептина. У всех пациентов проведены диаскин-тест, компьютерная томография органов грудной клетки для исключения латентной туберкулезной инфекции и ПЦР-тест для выявления коронавирусной инфекции.

Распределение пациентов по группам проводилось на основании результатов оценки ИМТ (табл. 1). На основании клинических рекомендаций и с учетом рекомендаций ВОЗ избыточную массу тела у детей в исследовании идентифицировали при SDS ИМТ от +1,0 до +2,0; ожирение — при ИМТ, равном или более +2,0 SDS. Нормальную массу тела диагностировали при значениях ИМТ в пределах $\pm 1,0$ SDS. Таким образом, пациенты со значением ИМТ $> 1,0$ SDS были включены в группу I (дети с псориазом и ожирением). У 25% ($n = 3$) пациентов было диагностировано ожирение I степени, у 17% ($n = 2$) — ожирение II степени. В группу II (группа контроля) были включены пациенты с ИМТ в пределах 1,0 SDS (дети с псориазом и нормальной массой тела). Средний возраст пациентов с ожирением составил 11,6 года, в группе с нормальной массой тела — 10,7 года.

Средний показатель PASI в обеих группах составил 8,6 балла. В группе детей с нормальной массой тела — 9,1 балла, в группе с ожирением — 7,8 балла.

При проведении эхокардиографии утолщение ЭЖ было зарегистрировано у одного пациента в I группе и ни у одного — в контрольной группе. Всем пациентам

Таблица 1. Характеристика пациентов в исследовании**Table 1.** Characteristics of patients included in the study

Группа пациентов	Показатель	Возраст (среднее значение, лет)	Степень тяжести псориаза по данным PASI (n/% выявленных случаев)		PASI (среднее значение, баллы)	ЭЖ, (n/% выявленных случаев)
			Тяжелый	Среднетяжелый		
I группа — дети с псориазом и избыточной массой тела / ожирением (n = 5)		11,6	n = 2 (40%)	n = 3 (60%)	7,8	n = 1 (20%)
II группа — дети с псориазом и нормальной массой тела (n = 7)		10,7	n = 3 (43%)	n = 4 (57%)	9,1	n = 0 (0%)

был установлен диагноз вульгарного распространенного псориаза, прогрессирующей стадии, тяжелого или среднетяжелого течения (см. табл. 1).

Было проведено анкетирование пациентов с использованием детского опросника пищевого поведения (CEBQ), определены медианы каждого из 8 психометрических показателей (табл. 2). По результатам анкетирования отмечены тенденция к более высоким значениям шкал «пищевого подхода» в группе пациентов с ожирением и более высокие значения в шкалах «избегания еды» у детей с нормальным ИМТ.

У всех детей I группы отмечено повышение уровня лептина. В группе с нормальной массой тела только у одного пациента было выявлено повышение уровня лептина. Среднее значение лептина в сыворотке крови у всех пациентов составило 11,07 нг/мл, в группе пациентов с ожирением — 16,65 нг/мл, в группе пациентов без ожирения — 7,08 нг/мл (табл. 3).

После обследования всем пациентам была инициирована генно-инженерная биологическая терапия

с использованием ГИБП: устекинумаб, адалимумаб, этанерцепт. Соотношение пациентов по получаемым препаратам составило 1 : 1 : 1, выбор терапии осуществлялся в зависимости от возраста пациента, стажа заболевания и характера проводимого ранее лечения. У всех пациентов не отмечалось ранних нежелательных реакций и побочных эффектов после введения иницирующей дозы препаратов.

ОБСУЖДЕНИЕ

В нашей работе областью интереса являлись исходные данные пациентов и сравнительная оценка показателей, полученных в основной группе и в группе контроля. Фактором, ограничивающим интерпретацию результатов исследования, является малый объем выборки пациентов.

Проблема детского псориаза, протекающего в сочетании с ожирением или избыточной массой тела, актуальна для систем здравоохранения всех стран мира, в том числе экономически развитых. Тем не менее, науч-

Таблица 2. Медианные значения психометрических показателей детского опросника пищевого поведения (CEBQ) в исследуемых группах**Table 2.** Median Children's Eating Behaviour Questionnaire (CEBQ) psychometric scores in study groups

Группы пациентов		I группа — дети с псориазом и избыточной массой тела / ожирением (n = 5)	II группа — дети с псориазом и нормальной массой тела (n = 7)	Всего (n = 12)
Шкалы CEBQ				
Шкала «пищевого подхода»	Реакция на еду	12,3	12,2	12,25
	Эмоциональное переедание	11,3	10,4	10,9
	Удовольствие от еды	15	14,4	14,5
	Желание пить	15,7	14,8	15,3
Шкала «избегания пищи»	Ощущение сытости	14,1	17,6	15,6
	Медлительность при приеме пищи	10,9	11,6	11,7
	Эмоциональное недоедание	9,4	13,4	11,1
	Избирательность в еде	14,6	17,1	16,1

Таблица 3. Зарегистрированное повышение и данные средних значений уровня лептина в сыворотке крови в группах пациентов**Table 3.** Reported elevations and mean serum leptin values in patient groups

Пациенты	Показатель	Лептин, n (% выявленных случаев)	Лептин (средние значения, нг/мл)
Все пациенты (n = 12)		n = 6 (50%)	11,07
I группа — дети с псориазом и ожирением (n = 5)		n = 5 (100%)	16,65
II группа — дети с псориазом и нормальной массой тела (n = 7)		n = 1 (14%)	7,08

ные исследования, посвященные усовершенствованию диагностики и лечения пациентов данной категории, единичны и характеризуются изолированным изучением диагностических аспектов и ограниченными выборками наблюдения.

По результатам анкетирования с использованием вопросника SEBQ выявлена тенденция нарушения пищевого поведения в группе I. Дети с ожирением, имея низкую чувствительность к внутренним сигналам ощущения сытости, склонны переестать, так как не в состоянии регулировать энергетический баланс. Указанные клинические характеристики пациентов группы I коррелируют с выявленным у них повышением уровня лептина.

В проведенном нами исследовании у 100% пациентов в группе I было выявлено повышение уровня лептина в сыворотке крови, среднее значение которого составило 16,65 нг/мл. В группе без ожирения только у 14% пациентов было выявлено повышение уровня лептина, среднее значение составило 7,08 нг/мл. Мы предполагаем, что лептин может принимать участие в каскаде псориатического воспаления и оказывать модулирующее влияние на его течение, а также коррелировать со степенью тяжести псориаза у коморбидных по ожирению пациентов. В ряде научных исследований высказывались предположения, что лептин играет центральную роль в корреляции между ожирением и псориазом. В частности, вызванная ожирением секреция лептина может быть вовлечена в индукцию псориаза в коже путем изменения субпопуляции иммунных клеток [17].

У 20% пациентов с ожирением выявлено утолщение ЭЖ при проведении эхокардиографии. В группе II данных изменений у пациентов не зарегистрировано. Мы предполагаем, что наличие утолщения ЭЖ может служить прогностическим фактором эффективности проводимой терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное нами исследование показало, что у пациентов детского возраста с псориазом и сопутствующим ожирением повышенные уровни сывороточного лептина и утолщение эпикардального жира выявляются чаще, чем в группе пациентов с псориазом и нормальной массой тела.

Продолжение исследования позволит перенести предварительные выводы на большую выборку, а также оценить в динамике ответ на генно-инженерную биологическую терапию с применением ингибиторов TNF-α и ингибиторов IL-12/23 у пациентов с нормальной массой тела и с ожирением, что в дальнейшем послужит оптимизации алгоритма выбора терапии в данной группе педиатрических пациентов.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Э.Т. Амбарчян — получение исследовательских грантов от компаний Eli Lilly, Novartis, AbbVie, Pfizer, Amryt Pharma plc, гонораров за научное консультирование от Johnson & Johnson.

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», Teva Branded Pharmaceutical

Products R&D, Inc / ООО «ППД Девелопмент (Смоленск)», «Сталлержен С.А.» / «Квинтайлс ГезмбХ» (Австрия), АО «Санofi-авентис груп», ООО «Бионорика», ООО «Нутриция».

Н.Н. Мурашкин — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Jansen, Eli Lilly, Novartis, Abbvi, Pfizer, Amryt Pharma plc. Получение гонораров за научное консультирование от компаний Galderna, Pierre Fabre, Bayer, Leofarma, Pfizer, AbbVie, ООО «Зелдис-Фарма».

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

DISCLOSURE OF INTEREST

Eduard T. Ambarchyan — receiving research grants from pharmaceutical companies Eli Lilly, Novartis, AbbVie, Pfizer, Amryt Pharma plc, and fees for scientific counseling from Johnson & Johnson.

Leila S. Namazova-Baranova — receiving research grants from pharmaceutical companies Pierre Fabre, Genzyme Europe B.V., AstraZeneca PLC, Gilead / PRA “Pharmaceutical Research Associates CIS”, Teva Branded Pharmaceutical products R&D, Inc / “PPD Development (Smolensk)” LLC, “Stallerzhen S.A.” / “Quintiles GMBH” (Austria), Sanofi-Aventis group, Bionorica, Nutricia.

Nikolay N. Murashkin — receiving research grants from pharmaceutical companies Jansen, EliLilly, Novartis, Abbvi, Pfizer, Amryt Pharma Plc. Receiving fees for scientific counseling from pharmaceutical companies Galderna, Pierre Fabre, Bayer, Leofarma, Pfizer, AbbVie, Zeldis Pharma.

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

ВКЛАД АВТОРОВ

Э.Т. Амбарчян — участие в редактировании рукописи и утверждении окончательного варианта для публикации, написание текста рукописи.

Л.С. Намазова-Баранова — участие в редактировании рукописи и утверждении окончательного варианта для публикации.

Н.Н. Мурашкин — участие в редактировании рукописи и утверждении окончательного варианта для публикации.

Е.А. Вишнева — участие в редактировании рукописи и утверждении окончательного варианта для публикации.

Г.В. Ревуненков — участие в редактировании рукописи и утверждении окончательного варианта для публикации.

Н.Г. Овсяник — участие в редактировании рукописи и утверждении окончательного варианта для публикации.

В.В. Иванчиков — сбор данных, обзор научных публикаций по теме статьи, проведение анализа данных, написание текста рукописи.

А.Д. Кузьмина — обзор научных публикаций по теме статьи, анализ и обработка данных, участие в редактировании текста рукописи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Eduard T. Ambarchyan — editing the manuscript and approving the final version for publication, writing the manuscript text.

Leila S. Namazova-Baranova — editing the manuscript and approving the final version for publication.

Nikolay N. Murashkin — editing the manuscript and approving the final version for publication.

Elena A. Vishneva — editing the manuscript and approving the final version for publication.

Grigoriy V. Revunenkov — editing the manuscript and approving the final version for publication.

Natalya G. Ovsyanik — editing the manuscript and approving the final version for publication.

Vladislav V. Ivanchikov — data collection, review of scientific publications on the article topic, data analysis, writing the manuscript.

Anastasia D. Kuzminova — review of scientific publications on the article topic, data analysis and processing, editing the manuscript.

ORCID

А.Д. Кузьминова

<https://orcid.org/0000-0003-3003-9398>

Э.Т. Амбарчян

<https://orcid.org/0000-0002-8232-8936>

В.В. Иванчиков

<https://orcid.org/0000-0002-6760-3119>

Л.С. Намазова-Баранова

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

Н.Н. Мурашкин

<https://orcid.org/0000-0003-2252-8570>

Е.А. Вишнева

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

Г.В. Ревуненков

<https://orcid.org/0000-0001-7834-213X>

Н.Г. Овсяник

<https://orcid.org/0000-0002-7763-5085>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Gisondi P, Fostini AC, Fossà I, et al. Psoriasis and the metabolic syndrome. *Clin Dermatol*. 2018;36(1):21–28. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2017.09.005>
- Miller IM, Ellervik C, Yazdanyar S, Jemec GB. Meta-analysis of psoriasis, cardiovascular disease, and associated risk factors. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69(6):1014–1024. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2013.06.053>
- Caiazza G, Fabbrocini G, Di Caprio R, et al. Psoriasis, Cardiovascular Events, and Biologics: Lights and Shadows. *Front Immunol*. 2018;9:1668. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01668>
- Jensen P, Skov L. Psoriasis and Obesity. *Dermatology*. 2016;232(6):633–639. doi: <https://doi.org/10.1159/000455840>
- DeBoer MD. Assessing and Managing the Metabolic Syndrome in Children and Adolescents. *Nutrients*. 2019;11(8):1788. doi: <https://doi.org/10.3390/nu11081788>
- Wang X, Guo Z, Zhu Z, et al. Epicardial fat tissue in patients with psoriasis: a systematic review and meta-analysis. *Lipids Health Dis*. 2016;15:103. doi: <https://doi.org/10.1186/s12944-016-0271-y>
- Wei M, Gaskill SP, Haffner SM, Stern MP. Waist circumference as the best predictor of noninsulin dependent diabetes mellitus (NIDDM) compared to body mass index, waist/hip ratio and other anthropometric measurements in Mexican Americans — A 7-year prospective study. *Obes Res*. 1997;5(1):16–23. doi: <https://doi.org/10.1002/j.1550-8528.1997.tb00278.x>
- Gronemeyer SA, Steen RG, Kauffman WM, et al. Fast adipose tissue (FAT) assessment by MRI. *Magn Reson Imaging*. 2000;18(7):815–818. doi: [https://doi.org/10.1016/S0730-725X\(00\)00168-5](https://doi.org/10.1016/S0730-725X(00)00168-5)
- Armellini F, Zamboni M, Robbi R, et al. Total and intra-abdominal fat measurements by ultrasound and computerized tomography. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1993;17(4):209–214.
- Abe T, Kawakami Y, Sugita M, et al. Use of B-mode ultrasound for visceral fat mass evaluation: Comparisons with magnetic resonance imaging. *Appl Hum Sci*. 1995;14(3):133–139. doi: <https://doi.org/10.2114/ahs.14.133>
- Iacobellis G, Assael F, Ribaudo MC, et al. Epicardial fat from echocardiography: A new method for visceral adipose tissue prediction. *Obes Res*. 2003;11(2):304–310. doi: <https://doi.org/10.1038/oby.2003.45>
- Iacobellis G. Epicardial and pericardial fat: Close, but very different. *Obesity (Silver Spring)*. 2009;17(4):625. doi: <https://doi.org/10.1038/oby.2008.575>
- Iacobellis G, Bianco AC. Epicardial adipose tissue: Emerging physiological, pathophysiological and clinical features. *Trends Endocrinol Metab*. 2011;22(11):450–457. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tem.2011.07.003>
- Sacks HS, Fain JN, Holman B, et al. Uncoupling Protein-1 and related mRNAs in human epicardial and other adipose tissues: Epicardial fat functioning as brown fat. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(9):3611–3615. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2009-0571>
- Iacobellis G. Local and systemic effects of the multifaceted epicardial adipose tissue depot. *Nat Rev Endocrinol*. 2015;11(6):363–371. doi: <https://doi.org/10.1038/nrendo.2015.58>
- Villasante Fricke AC, Iacobellis G. Epicardial Adipose Tissue: Clinical Biomarker of Cardio-Metabolic Risk. *Int J Mol Sci*. 2019;20(23):5989. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms20235989>
- Huh JY, Park YJ, Ham M, Kim JB. Crosstalk between adipocytes and immune cells in adipose tissue inflammation and metabolic dysregulation in obesity. *Mol Cells*. 2014;37(5):365–371. doi: <https://doi.org/10.14348/molcells.2014.0074>
- Ahima RS, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *Trends Endocrinol Metab*. 2000;11(8):327–332. doi: [https://doi.org/10.1016/S1043-2760\(00\)00301-5](https://doi.org/10.1016/S1043-2760(00)00301-5)
- Farr OM, Gavrieli A, Mantzoros CS. Leptin applications in 2015: what have we learned about leptin and obesity? *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2015;22(5):353–359. doi: <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000184>
- Gruzdeva O, Borodkina D, Uchasova E, et al. Leptin resistance: underlying mechanisms and diagnosis. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2019;12:191–198. doi: <https://doi.org/10.2147/DMSO.S182406>
- Banks WA. Role of the blood-brain barrier in the evolution of feeding and cognition. *Ann N Y Acad Sci*. 2012;1264(1):13–19. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2012.06568.x>
- Berger C, Klöting N. Leptin Receptor Compound Heterozygosity in Humans and Animal Models. *Int J Mol Sci*. 2021;22(9):4475. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms22094475>
- Rosenbaum M, Leibel RL. 20 years of leptin: role of leptin in energy homeostasis in humans. *J Endocrinol*. 2014;223(1):T83–T96. doi: <https://doi.org/10.1530/JOE-14-0358>
- Suzukawa M, Nagase H, Ogahara I, et al. Leptin enhances survival and induces migration, degranulation, and cytokine synthesis of human basophils. *J Immunol*. 2011;186(9):5254–5260. doi: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1004054>
- Mattioli B, Straface E, Quaranta MG, et al. Leptin promotes differentiation and survival of human dendritic cells and licenses them for Th1 priming. *J Immunol*. 2005;174(11):6820–6828. doi: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.174.11.6820>
- Hwang J, Yoo JA, Yoon H, et al. The Role of Leptin in the Association between Obesity and Psoriasis. *Biomol Ther (Seoul)*. 2021;29(1):11–21. doi: <https://doi.org/10.4062/biomolther.2020.054>
- Poeggeler B, Schulz C, Pappolla MA, et al. Leptin and the skin: a new frontier. *Exp Dermatol*. 2010;19(1):12–18. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0625.2009.00930.x>
- Kyriakou A, Patsatsi A, Sotiriadis D, Goulis D. Effects of treatment for psoriasis on circulating levels of leptin, adiponectin and resistin: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol*. 2018;179(2):273–281. doi: <https://doi.org/10.1111/bjd.16437>
- Намазова-Баранова Л.С., Мурашкин Н.Н., Амбарчян Э.Т., Материкин А.И. Системная терапия псориаза в детском возрасте (часть II): вопросы биологической терапии // *Вестник дерматологии и венерологии*. — 2017. — Т. 93. — № 6. — С. 100–107. — doi: <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2017-93-6-100-107> [Namazova-Baranova LS, Murashkin NN, Ambarchian ET, Materikin AI. Systemic Psoriasis Treatment at an Early Age (Part II): Issues of Biological Therapy. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2017;93(6):100–107. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2017-93-6-100-107>]
- Намазова-Баранова Л.С., Мурашкин Н.Н., Амбарчян Э.Т., Материкин А.И. Системная терапия псориаза в детском возрасте (часть I) // *Вестник дерматологии и венерологии*. — 2017. — Т. 93. — № 4. — С. 74–81. — doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v15i4.1946> [Namazova-Baranova LS, Murashkin NN,

Ambarchian ET, Materikin AI. System therapy of psoriasis in children (part I). *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2017;93(4):74–81 (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v15i4.1946>

31. Kaushik SB, Lebwohl MG. CME Part I Psoriasis: Which Therapy for Which Patient Psoriasis comorbidities and preferred systemic agents. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(1):27–40. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.06.057>

32. Renzo LD, Saraceno R, Schipani C, et al. Prospective assessment of body weight and body composition changes in patients with psoriasis receiving anti-TNF- α treatment. *Dermatol Ther*. 2011;24(4):446–451. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1529-8019.2011.01439.x>

33. Gisondi P, Conti A, Galdo G, et al. Ustekinumab does not increase body mass index in patients with chronic plaque psoriasis: a prospective cohort study. *Br J Dermatol*. 2013;168(5):1124–1127. doi: <https://doi.org/10.1111/bjd.12235>

34. Papp KA, Reich K, Paul C, et al. A prospective phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study of brodalumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis. *Br J Dermatol*. 2016;175(2):273–286. doi: <https://doi.org/10.1111/bjd.14493>

35. Fujino A, Kishino T, Watanabe K, et al. Relationship between Pericardial Adipose Tissue Thickness and Early Impairment of Left Ventricular Function, Both Evaluated on Echocardiography. *Rinsho Byori*. 2016;64(10):1134–1138. doi: <https://doi.org/10.1038/s41440-018-0180-8>

36. Юдицкая Т.А. Роль и место нарушений пищевого поведения в комплексной характеристике ожирения у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Сургут; 2016. — 22 с. [Yuditskaya TA. Rol' i mesto narushenii pishchevogo povedeniya v kompleksnoi kharakteristike ozhireniya u detei. [dissertation]. Surgut; 2016. 22 p.]

Статья поступила: 10.04.2021, принята к печати: 17.06.2022
The article was submitted 10.04.2021, accepted for publication 17.06.2022

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Амбарчян Эдуард Тигранович, к.м.н. [**Eduard T. Ambarchian**]; **адрес:** Российская Федерация, 117593, Москва, Литовский бульвар, д. 1а [**address:** 1a Litovsky bulvar, 117593 Moscow, Russian Federation]; **телефон:** 8 (915) 400-00-02; **e-mail:** edo_amb@mail.ru; eLibrary SPIN: 4878-5562

Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна, д.м.н., профессор, академик Российской академии наук [**Leyla S. Namazova-Baranova**, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; **e-mail:** leyla.s.namazova@gmail.com; eLibrary SPIN: 1312-2147

Мурашкин Николай Николаевич, д.м.н., профессор [**Nikolay N. Murashkin**, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** m_nn2001@mail.ru; eLibrary SPIN: 5906-9724

Вишнева Елена Александровна, д.м.н., профессор [**Elena A. Vishneva**, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** vishneva.e@yandex.ru; eLibrary SPIN: 1109-2810

Ревуненков Григорий Валерьевич, к.м.н. [**Grigory V. Revunenkov**, MD, PhD]; **e-mail:** rgv07@mail.ru; eLibrary SPIN: 9754-3642

Овсяник Наталья Геннадьевна [**Natalia G. Ausianik**]; **e-mail:** nataliaausianik@gmail.com

Иванчиков Владислав Владимирович [**Vladislav V. Ivanchikov**]; **e-mail:** awdwd22@yandex.ru; eLibrary SPIN: 1078-5850

Кузьминова Анастасия Дмитриевна [**Anastasiia D. Kuzminova**]; **e-mail:** kuzminova_derma@mail.ru; eLibrary SPIN: 7014-2239

ПЕРВАЯ ПОМОЩЬ ДЕТЯМ. СОВЕТЫ ДЛЯ ТЕХ, КТО ХОЧЕТ ПОМОЧЬ, КОГДА РЕБЕНКУ ПЛОХО, 2-е изд.

Авторы: Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А., Эфендиева К.Е. и др.
М.: ПедиатрЪ, 2022. — 112 с.

Издание позволит расширить кругозор в области оказания первой помощи пострадавшему и необходимых действий в конкретной сложившейся ситуации. Во втором издании пособия экспертами Союза педиатров России была обновлена информация по алгоритму действий при неотложных состояниях, внесены дополнения согласно отечественным и международным рекомендациям. Издание будет полезно не только родителям, педагогам и медицинским работникам, но и всем читателям с активной жизненной позицией.

Мы надеемся, что, прочитав данную книгу, вы повысите уровень своих знаний и не растеряетесь при оказании первой помощи детям в экстренной ситуации, что позволит спасти жизнь ребенку.



! СКОРО В ПРОДАЖЕ



Ю.Г. Левина^{1, 2}, Н.Д. Вашакмадзе^{1, 2}, Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2, 3},
Е.А. Вишнева^{1, 2}, М.С. Карасева¹, Н.В. Журкова^{1, 4}, К.Е. Эфендиева^{1, 2},
А.А. Алексеева¹, В.Г. Калугина¹, А.В. Зазьян⁵

¹ НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», 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 Медико-генетический научный центр им. академика Н.П. Бочкова, Москва, Российская Федерация

⁵ Детская городская больница № 1 г. Ростова-на-Дону, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Клинический случай лекарственной аллергии при применении ферментозаместительной терапии у пациента с мукополисахаридозом, тип II

Автор, ответственный за переписку:

Левина Юлия Григорьевна, кандидат медицинских наук, заведующая отделом клинической иммунологии и аллергологии, врач аллерголог-иммунолог НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»

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

Ферментозаместительная терапия (ФЗТ) рекомбинантной формой фермента идуронат-2-сульфатаза (препараты идурсульфаза или идурсульфаза бета) эффективна при лечении мукополисахаридоза, тип II (МПС II). Пациенты с синдромом Хантера нуждаются в пожизненной ферментозаместительной терапии, позволяющей восполнить дефицит эндогенного фермента. Однако на фоне ФЗТ могут возникать реакции гиперчувствительности, что значительно затрудняет проведение жизненно необходимой терапии. **Описание клинического случая.** В представленном сообщении описан клинический случай развития у ребенка реакции гиперчувствительности на фоне ФЗТ. Пациенту с подтвержденным диагнозом МПС II проводилась терапия препаратом идурсульфаза, затем в связи с аллергической реакцией препарат заменен на идурсульфаза бета. На фоне смены препарата побочные эффекты сохранялись без стойкого улучшения на фоне назначения глюкокортикостероидов (ГКС), антигистаминных препаратов и снижения скорости инфузии. В связи с жизненно необходимой потребностью в продолжении ФЗТ пациенту с лекарственной аллергией на препараты данной фармакотерапевтической группы была назначена комбинированная терапия циклоспорином и омализумабом и разработан персонализированный протокол введения препарата идурсульфаза бета с использованием метода десенсибилизации. Подобный опыт впервые описан у пациента на территории Российской Федерации.

Заключение. Представленная разработанная персонализированная комбинированная терапия позволила предотвратить реакции гиперчувствительности при проведении ФЗТ у пациента с МПС II.

Ключевые слова: мукополисахаридоз, тип II, синдром Хантера, ферментозаместительная терапия, идурсульфаза, идурсульфаза бета, лекарственная аллергия, крапивница, дети, клинический случай

Для цитирования: Левина Ю.Г., Вашакмадзе Н.Д., Намазова-Баранова Л.С., Вишнева Е.А., Карасева М.С., Журкова Н.В., Эфендиева К.Е., Алексеева А.А., Калугина В.Г., Зазьян А.В. Клинический случай лекарственной аллергии при применении ферментозаместительной терапии у пациента с мукополисахаридозом, тип II. *Педиатрическая фармакология.* 2022;19(3):250–257. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i3.2438>

ОБОСНОВАНИЕ

Мукополисахаридоз, тип II (МПС II, синдром Хантера) — наследственная лизосомная болезнь накопления с X-сцепленным рецессивным типом наследования. МПС II характеризуется снижением активности лизосомного фермента идуронат-2-сульфатаза (I2S), вызванным мутацией в гене *IDS*. Дефицит фермента приводит к накоплению в лизосомах гликозаминогликанов (ГАГ), преимущественно гепарансульфата и дерматансульфата, и проявляется прогрессирующими психоневрологическими нарушениями, поражением паренхиматозных органов, сердечно-легочными расстройствами и костными деформациями [1]. МПС II встречается преимущественно у лиц мужского пола

с частотой заболеваемости 1 на 100 000 живорожденных детей [2]. Всем пациентам с МПС II после установления окончательного диагноза с целью замедления прогрессирования заболевания показана ферментозаместительная терапия. В Российской Федерации для этой цели разрешены и рекомендованы два препарата — идурсульфаза и идурсульфаза бета. ФЗТ позволяет улучшить состояние пациентов за счет снижения накопления ГАГ в организме, что значительно улучшает качество жизни и снижает смертность по причине данного заболевания [3].

В Российской Федерации с 2008 г. применяется препарат идурсульфаза (Элапраза, Shire Human Genetic Therapies, США) — очищенная рекомбинантная фор-

ма фермента идуронат-2-сульфатазы, производимая на клеточной линии человека, способная обеспечить профиль гликозилирования, аналогичный природному ферменту. По данным ряда исследований, регулярное проведение ФЗТ пациентам с МПС II демонстрирует повышение продолжительности и качества жизни [4, 5]. Наиболее частые побочные реакции, связанные с проводимой терапией, включают головную боль, лихорадку, кожные высыпания и повышение артериального давления, у части пациентов в период проведения инфузий отмечается развитие реакций гиперчувствительности [6]. Нежелательные реакции на препарат идурсульфазы в первые 24 ч внутривенного введения, такие как сыпь, крапивница, ангиоотек, бронхоспазм, ринит, анафилаксия, в зарубежной литературе описаны у 30% пациентов с МПС II [7]. В ряде исследований описаны тяжелые побочные явления, IgE-опосредованные аллергические реакции, включая анафилаксию [8–10], как правило, впервые развивающиеся через 4–8 нед от начала инфузионной терапии [11]. Истинная IgE-опосредованная анафилактическая реакция наблюдается не так часто и ожидается преимущественно в начале проведения внутривенной инфузии. Чаще проявляется в виде гиперемии, сыпи, отека мягких тканей (губ, языка, язычка), бронхообструкции, стридора, снижения объема форсированного выдоха, гипоксии, снижения артериального давления, синкопе, недержания мочи, гастроинтестинальной симптоматики (абдоминальные боли, рвота). Не-IgE-опосредованная анафилаксия может быть иммунологической или неиммунологической. Наиболее важные не-IgE-опосредованные иммунологические механизмы могут включать активацию системы комплемента (анафилактоксины C3a и C5a) [12] и IgG-опосредованную анафилаксию [13–16].

Из-за риска возникновения аллергических реакций в ответ на инфузию пациентам назначается премедикация антигистаминными препаратами, иногда в сочетании с ГКС и жаропонижающими препаратами, непосредственно перед инфузией. При возникновении нежелательной реакции инфузию нужно остановить до разрешения симптомов и затем продолжить со скоростью, уменьшенной вдвое. При развитии анафилактической реакции инфузию следует немедленно прекратить, начать соответствующее лечение и наблюдение. Следует придерживаться современных стандартов неотложной терапии. Тяжелые или опасные для жизни реакции гиперчувствительности в случаях, когда состояние пациентов не поддается контролю, являются противопоказанием для повторного применения ФЗТ [1, 7, 13].

С 2018 г. на территории Российской Федерации для лечения пациентов с синдромом Хантера доступен еще один препарат для ФЗТ — идурсульфазы бета (Хантераза, Green Cross Corporation, Республика Корея). Альтернативный препарат в арсенале врачей получают из рекомбинантных клеток яичников китайского хомячка (СНО), в которые перенесена плаزمиды, кодирующая белок из 550 аминокислот человеческой идуронат-2-сульфатазы, включая сигнальную последовательность из 25 аминокислот. Этот препарат показан для пациентов старше 6 лет [17, 18]. В ряде случаев, когда побочные эффекты ФЗТ в виде аллергических реакций при применении препарата идурсульфазы не поддаются контролю и значительно осложняют лечение, целесообразным выходом становится переключение на препарат идурсульфазы бета [19, 20].

Помимо перехода на альтернативный препарат как возможности продолжить ФЗТ на фоне реакции гиперчувствительности к лекарственным средствам,

Julia G. Levina^{1, 2}, Nato D. Vashakmadze^{1, 2}, Leyla S. Namazova-Baranova^{1, 2, 3}, Elena A. Vishneva^{1, 2}, Mariya S. Karaseva¹, Natalia V. Zhurkova^{1, 4}, Kamilla E. Efendieva^{1, 2}, Anna A. Alekseeva¹, Vera G. Kalugina¹, Artur V. Zaz'yan⁵

¹ Pediatrics and Child Health Research Institute in Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russian Federation

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

³ Belgorod National Research University, Belgorod, Russian Federation

⁴ Medical Genetic Research Center named after N.P. Bochkov, Moscow, Russian Federation

⁵ Children's City Hospital № 1, Rostov-on-Don, Russian Federation

Clinical Case of Drug Allergy to Enzyme Replacement Therapy in a Patient with Mucopolysaccharidosis Type II

Background. Enzyme replacement therapy (ERT) with iduronate-2-sulfatase recombinant forms (idursulfase and idursulfase beta) is effective for the management of mucopolysaccharidosis type II (MPS II). Patients with Hunter syndrome require lifelong ERT that can negate endogenous enzyme deficiency. However, hypersensitivity reactions may occur during ERT, and they significantly complicate the implementation of vital therapy. **Clinical case description.** This article describes clinical case of a child with hypersensitivity reaction to ERT. The patient with confirmed diagnosis of MPS II was administered with idursulfase. Then, the drug was replaced with idursulfase beta due to the allergic reaction. Thus, even after the drug change, side effects maintained without sustained improvement with underlying glucocorticosteroids (GCS), antihistamines and with decreased infusion rate. Concerning the vital need to continue ERT, this patient with drug allergy to this pharmacotherapeutic group was further administered with combined therapy of cyclosporine and omalizumab. Personalised protocol for the administration of idursulfase beta with desensitization was developed. Such experience was firstly described in Russian patient. **Conclusion.** The presented personalised combination therapy made it possible to prevent hypersensitivity reactions during ERT in the patient with MPS II.

Keywords: mucopolysaccharidosis type II, Hunter syndrome, enzyme replacement therapy, idursulfase, idursulfase beta, drug allergy, urticaria, children, clinical case

For citation: Levina Julia G., Vashakmadze Nato D., Namazova-Baranova Leyla S., Vishneva Elena A., Karaseva Mariya S., Zhurkova Natalia V., Efendieva Kamilla E., Alekseeva Anna A., Kalugina Vera G., Zaz'yan Artur V. Clinical Case of Drug Allergy to Enzyme Replacement Therapy in a Patient with Mucopolysaccharidosis Type II. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology.* 2022;19(3):250–257. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i3.2438>

в литературе представлены протоколы десенситизации [21]. Лекарственная десенситизация — процедура, которая может проводиться врачом аллергологом-иммунологом в стационаре при необходимости применения лекарственного средства по абсолютным показаниям, при подтвержденном аллергическом механизме реакции и осуществляется путем введения постепенно возрастающих доз препарата в течение короткого периода времени (от нескольких часов до нескольких дней) до тех пор, пока не выработается толерантность к терапевтической дозе. Ранее были описаны клинические случаи успешной десенситизации у детей, в том числе к идурсульфазе по оригинальному протоколу у ребенка в возрасте 10 лет с реакцией гиперчувствительности на препарат, проявившейся в виде крапивницы во время 6-го введения [22, 23].

Учитывая необходимость проведения ФЗТ пациентам с МПС II по жизненным показаниям и высокую вероятность развития аллергических реакций на фоне проводимых инфузий, перед лечением врачом встает дилемма при выборе терапевтической тактики. Подобные ситуации требуют разработки нового терапевтического подхода с максимальным сохранением ФЗТ и минимизацией рисков развития побочных явлений, угрожающих жизни пациента.

Ниже представлен опыт проведения ФЗТ мальчику 7 лет с диагнозом МПС II с выраженными аллергическими реакциями на патогенетическую терапию, что потребовало смены ферментного препарата, а также разработки специального персонализированного подхода к ведению пациента. Подобный опыт впервые описан у пациента на территории Российской Федерации.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Ребенок Б., от первой беременности, протекавшей на фоне токсикоза в I триместре, угрозы прерывания на 4–5-й нед, гестоза на 36–37-й нед (артериальная гипертензия), от первых самостоятельных родов на 39–40-й нед. Масса тела при рождении — 3250 г, длина тела — 50 см. У ребенка отмечались меконияльная аспирация, асфиксия при родах. Оценка по шкале APGAR — 6/7 баллов. В возрасте 6 дней был переведен в отделение патологии новорожденных, где находился в течение 2 нед с диагнозом: «Перинатальное поражение центральной нервной системы, церебральная ишемия II ст., синдром мышечной дисфункции, перинатальная асфиксия, неонатальная желтуха неуточненной этиологии».

Раннее развитие с задержкой: сел в 8,5 мес, самостоятельно ходит с 18 мес, первые зубы появились в 8 мес.

В семейном анамнезе наследственность не отягощена, со слов родителей, МПС в роду не диагностировался. Наследственность по аллергическим болезням отягощена: у двоюродной бабушки по линии матери поллиноз (сенсibilизация к лебеду).

С раннего возраста ребенок наблюдался у специалистов по месту жительства с задержкой психомоторного развития, эквино-вальгусной деформацией правой стопы, параумбиликальной грыжей. В возрасте 1 года 3 мес стали обращать на себя внимание грубые черты лица. Генетиком был заподозрен мукополисахаридоз. Было проведено обследование: электрофорез ГАГ — выявлена повышенная экскреция хондроитансульфата, гепарансульфата и дерматансульфата с мочой; энзимодиагностика — выявлено резкое снижение активности фермента идуронатсульфатазы в плазме (5,1 нмоль/ч/мл). Проведен ДНК-анализ гена *IDS* — обна-

ружена инверсия гена (*IDS* / псевдоген *IDS2*: экзон 3 и интрон 7). На основании проведенных клинико-лабораторных исследований ребенку был установлен диагноз МПС II в возрасте 2 лет 4 мес. Примерно с этого возраста ребенок начал получать ФЗТ препаратом идурсульфазы в дозе 0,5 мг/кг/введение 1 раз в неделю. Реакции на первое введение не отмечались.

Впервые нежелательная реакция в виде уртикарий на коже верхних конечностей при инфузии идурсульфазы у пациента Б. развилась в возрасте 5 лет 11 мес, проявления были купированы парентеральным введением хлоропирамина и преднизолона. При последующих введениях ФЗТ кожные проявления однократно разрешались при введении антигистаминного препарата и преднизолона. После проведенного консилиума в возрасте 6 лет 4 мес был назначен метилпреднизолон из расчета 1 мг/кг/сут в течение 1 мес, рекомендовано приостановить ФЗТ на этот промежуток времени.

Далее, со слов матери, на фоне временной отмены ФЗТ при приеме метилпреднизолона у ребенка периодически возникала гиперемия кожи туловища, конечностей, купирующаяся самостоятельно, отмечались нарушения ночного сна — практически полное его отсутствие, выраженное беспокойство, повышенный аппетит. При возобновлении ФЗТ у ребенка снова возникли уртикарные высыпания, в связи с чем было рекомендовано провести замену лекарственного препарата ФЗТ: отменить идурсульфазу и инициировать введение идурсульфазы бета. Однако во время инфузии идурсульфазы бета, проведенной на фоне премедикации антигистаминным препаратом и ГКС, на скорости 40 мл/ч (введено 7 мг идурсульфазы бета) у ребенка появилась уртикарная сыпь на коже сгибательной поверхности левого локтевого сустава, сопровождавшаяся зудом. Инфузия была прекращена, решено временно прервать ФЗТ. С момента отмены ФЗТ была отмечена выраженная отрицательная динамика состояния пациента: уменьшение объема движения в суставах, нарушение походки, выраженный регресс психоречевого развития и крайне высокая утомляемость.

В возрасте 6 лет 9 мес в ноябре 2020 г. родители ребенка Б. впервые обратились в НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН. По результатам проведенного мультидисциплинарного консилиума и врачебной комиссии, учитывая развитие у пациента нежелательных явлений средней тяжести — аллергической реакции в виде крапивницы и бронхиальной обструкции на введение препарата ФЗТ, с целью предотвращения повторных реакций, предположительно аутоиммунного характера, была рекомендована комбинированная терапия:

- циклоспорин в дозе 2,5 мг/кг/сут ежедневно;
- омализумаб в дозе 300 мг/мес подкожно.

Данные препараты входят в протокол лечения пациентов с хронической крапивницей, однако имеют ограничения по возрасту применения, применение циклоспорина при хронической крапивнице проводится по незарегистрированным показаниям.

Учитывая необходимость продолжения ФЗТ у ребенка с МПС II по жизненным показаниям, отрицательную динамику в состоянии на фоне отмены ФЗТ, проведение курса данного комбинированного лечения рекомендовано на срок до 6 мес с последующим возобновлением ФЗТ.

На фоне комбинированной терапии ребенка не беспокоили высыпания, наблюдавшиеся ранее даже в межинфузионный период.

В возрасте 7 лет 2 мес ребенок был госпитализирован для возобновления ФЭТ препаратом идурсульфазы бета. На фоне введения ФЭТ на скорости 24 мл/ч с премедикацией препаратами хлоропирамин 1 мл в/в и дексаметазон 4 мг в/в после введения 2/3 дозы препарата ФЭТ у ребенка снова появилась аллергическая реакция в виде кашля, уртикарной сыпи, местами сливной, разлитой гиперемии в области левого локтевого сгиба, задней поверхности левой голени. При пальпации кожные покровы в области сыпи были горячие на ощупь. Инфузия препарата была остановлена, ребенку введен в/в струйно дексаметазон 4 мг, *per os* цетиризин 10 мг, после чего в течение 1 ч были отмечены полное угасание участков гиперемии на лице, купирование кашля, уртикарий, гиперемии в области локтевого сгиба. Далее симптомы не возобновлялись. Было рекомендовано временно приостановить введение препарата идурсульфазы бета и продолжить комбинированную терапию препаратами циклоспорин в дозе 2,5 мг/кг/сут ежедневно и омализумаб в дозе 300 мг/мес. В сентябре 2021 г. циклоспорин был отменен на фоне перенесенной вирусной инфекции.

С 18.10 по 20.10.2021 в возрасте 7 лет 8 мес ребенок находился в отделении общей педиатрии НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН с целью возобновления проведения ФЭТ. За прошедший межгоспитальный период отмечалась отрицательная динамика в виде ухудшения походки, увеличения тугоподвижности суставов, ухудшения психоречевого развития, снижения слуха, ребенок стал менее контактным, появился выраженный бруксизм при бодрствовании, на фоне инфекций — апноэ во сне.

При осмотре отмечалось снижение слуха, ребенок плохо реагировал на обращаемую к нему речь, плохо шел на контакт, самостоятельно передвигался с трудом за счет ограничения движений в суставах. Общее состояние расценивалось как средней тяжести по основному заболеванию. Масса тела — 30 кг. Рост — 125 см. Катаральных проявлений не было. Отмечались изменение лица по типу гарголизма, гиперплазия десен, мелкие редкие зубы, короткая шея. При осмотре костно-суставной системы выявлены искривление оси позвоночника, выраженная вальгусная деформация нижних конечностей, изменение скелета по типу множественного дизостоза, а также контрактуры коленных, голеностопных, плечевых, локтевых и лучезапястных суставов, формирование кисти по типу «когтистой лапы». Витальные функции были в пределах нормы. Живот обычной формы, доступен глубокой пальпации. Печень пальпировалась у края реберной дуги, селезенка не пальпировалась, визуализировалась пупочная грыжа. Физиологические отправления не нарушены.

Диагностика

Кожное тестирование с аллергенами лекарственных препаратов не проводилось в связи с отсутствием стандартизированных аллергенов для диагностики лекарственной аллергии у детей, зарегистрированных в Российской Федерации.

По результатам ImmunoCAP ISAC от 19.10.2021 выявлена сенсibilизация к экстрактам и компонентам аллергенов: к коровьему молоку и треске атлантической (1-й класс), низкий уровень sIgE к мажорному компоненту пыльцы тимотефевки луговой Phl p 1, к мажорному компоненту пыльцы березы Bet v 1, умеренно высокий уровень к мажорному аллергену пыльцы амброзии Amb a 1, низкий уровень к компонентам продуктов, содержащих белок Pr10 (лесной орех, яблоко, персик).

Медицинские вмешательства

19.10.2021, в день введения ФЭТ, после получения премедикации препаратами левоцетиризин 5 мг и дексаметазон 8 мг в/в капельно ребенку было инициировано введение препарата идурсульфазы бета. В связи с острой аллергической реакцией (крапивница, ангионевротический отек, кашель) на фоне предыдущего введения идурсульфазы бета было принято решение вводить препарат в дозе 0,4 мг/кг (12 мг) в высоком разведении по специально разработанной специалистами НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН персонализированной схеме (с нарастанием дозы препарата и скорости инфузии). Схема персонализированной терапии представлена в таблице. Вводилось 12 мг (6 мл) идурсульфазы бета + 400 мл NaCl 0,9% в/в капельно. Предварительно получено письменное согласие матери пациента на проведение данной терапии. На фоне инфузии состояние ребенка оставалось удовлетворительным до введения 9/10 дозы препарата ФЭТ, однако далее при повышении скорости введения до 60 мл/ч зафиксировано появление локальных пятен гиперемии в области локтевых сгибов, на внутренней поверхности предплечий, щеках (фото 1–6). В связи с появлением единичных высыпаний за 30 мин до окончания инфузии было принято решение прекратить введение препарата, после чего самочувствие ребенка оставалось удовлетворительным, гиперемия купировалась в течение 1,5 часов. Новых проявлений аллергической реакции зарегистрировано не было.

- Разведение № 4 — 12 мг (6 мл) препарата разводят в 94 мл раствора NaCl 0,9%, из полученного разведения № 4 берут 10 мл и вводят в 90 мл раствора NaCl 0,9% (№ 3). Далее из разведения № 3 берут 10 мл и вводят в 90 мл раствора NaCl 0,9% (№ 2), затем

Таблица. Персонализированная схема терапии ферментозаместительным препаратом

Table. Personalised enzyme replacement therapy

Разведение	Концентрация	Подготовка препарата	Скорость инфузии
№ 1	1/1000 (0,00012 мг/мл)	10 мл из разведения № 2 в 90 мл физраствора	30 мин вводится со скоростью 10 мл/ч, далее — 90 мл/ч
№ 2	1/100 (0,0012 мг/мл)	10 мл из разведения № 3 в 90 мл физраствора	30 мин вводится со скоростью 10 мл/ч, далее — 80 мл/ч
№ 3	1/10 (0,012 мг/мл)	10 мл из разведения № 4 в 90 мл физраствора	30 мин вводится со скоростью 10 мл/ч, далее — 70 мл/ч
№ 4	0,12 мг/мл	12 мг (6 мл) идурсульфазы бета в 94 мл физраствора	20–30 мл/ч Скорость введения повышать каждые 30 мин

Фото 1–6. Аллергическая реакция при проведении ФЗТ препаратами идурсульфаз и идурсульфаз бета

Photo 1–6. Allergic response on ERT with idursulfase and idursulfase beta



из разведения № 2 берут 10 мл и вводят в 90 мл раствора NaCl 0,9% (№ 1).

- Сначала вводят разведенный препарат идурсульфаз бета (Хантераза) № 1 со скоростью 10 мл/ч в течение 30 мин, далее скорость повышают до 90 мл/ч.
- Разведенный препарат идурсульфаз бета (Хантераза) № 2 вводят со скоростью 10 мл/ч в течение 30 мин, далее — со скоростью 80 мл/ч.
- Разведенный препарат идурсульфаз бета (Хантераза) № 3 вводят со скоростью 10 мл/ч в течение 30 мин, далее — со скоростью 70 мл/ч.
- Разведенный препарат идурсульфаз бета (Хантераза) № 4, 100 мл вводят со скоростью 20 мл/ч в течение 30 мин, далее — со скоростью 30 мл/ч в течение 30 мин до окончания инфузии.

В настоящее время ребенок продолжает получать по месту жительства ФЗТ препаратом идурсульфаз бета (Хантераза) в полной дозе по персонализированной схеме 1 раз в неделю на фоне терапии омализумабом 300 мг подкожно 1 раз в месяц. Во время введения второй инфузии ФЗТ по персонализированной схеме отмечалась едва заметная локальная гиперемия в лок-

тевом сгибе (фото 7), при последующих инфузиях аллергических реакций не отмечалось.

При появлении аллергической реакции на фоне данной комбинированной терапии и премедикации рекомендуется остановить введение ФЗТ, повторно ввести дексаметазон в дозировке 4 мг в/в.

Таким образом, у пациента Б. имеется аллергическая реакция (крапивница, ангиоотек) при проведении ФЗТ следующими препаратами: идурсульфаз и идурсульфаз бета. В связи с жизненно необходимой потребностью в продолжении ФЗТ пациенту с лекарственной аллергией на препараты данной фармакотерапевтической группы была разработана специальная персонализированная схема терапии с целью предотвращения развития реакций гиперчувствительности, которая позволила достичь положительной динамики.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ОБСУЖДЕНИЕ

Одной из наиболее распространенных нежелательных реакций на фоне ФЗТ у пациентов с лизосомными болезнями накопления выступает реакция гиперчувствительности с образованием антител к препаратам.

Фото 7. Аллергическая реакция во время второй инфузии ФЗТ препаратом идурсульфаза бета по предложенной персонализированной схеме

Photo 7. Allergic response during second ERT infusion of idursulfase beta on suggested personalised scheme



При развитии иммунного ответа на вводимый препарат необходимо принимать во внимание множество факторов: особенности гуморального иммунитета пациента, происхождение клеточной линии продуцента замещающего белка, особенности процессов культивирования и очистки клеток, структуру и посттрансляционную модификацию рекомбинантного белка [24]. При необходимости применения ФЗТ по абсолютным показаниям и подтвержденном аллергическом механизме реакции возникает потребность в разработке эффективной схемы терапевтической тактики ведения пациентов. На отечественном рынке в настоящее время доступны два препарата для лечения МПС II — идурсульфаза и идурсульфаза бета, учитывая данные проведенных сравнительных исследований, при непереносимости идурсульфазы оправдан переход к идурсульфаза бета в связи с возможной меньшей иммуногенностью [19]. Успешный опыт перевода пациентов с инфузионными реакциями с препарата идурсульфаза на препарат идурсульфаза бета описан в отечественных публикациях [20].

При сохранении побочных аллергических реакций при смене препарата в условиях стационара после мультидисциплинарного консилиума и врачебной комиссии с участием врача аллерголога-иммунолога может быть проведена десенсибилизация. В опубликованном зарубежном ретроспективном исследовании оценивались эффективность и безопасность десенсибилизации у детей, получавших терапию по жизненным показаниям, с проявлениями аллергических реакций. У 90% детей десенсибилизация была достигнута без каких-либо побочных реакций, у 3,7 и 5,6% — с реакциями легкой и средней степени тяжести соответственно. Тем самым были продемонстрированы безопасность и эффективность десенсибилизации у детей при лекарственной аллергии [22]. Важным аспектом при решении вопроса о проведении лекарственной десенсибилизации является оценка индивидуальных рисков и пользы от процедуры.

Абсолютными противопоказаниями к десенсибилизации являются опасные для жизни иммуноцитотоксические реакции и васкулиты, тяжелая анафилактическая реакция в анамнезе, неконтролируемая астма, декомпенсированная сердечная недостаточность, заболевания почек и печени, а также прием бета-блокаторов [21]. У пациента из представленного клинического случая при отсутствии перечисленных выше противопоказаний отмечалась необходимость продолжения ФЗТ по жизненным показаниям.

Еще один способ минимизировать проявления аллергической реакции и продолжить ФЗТ, примененный в описанном выше клиническом случае, — это назначение генно-инженерного биологического препарата (ГИБП) омализумаб. В нескольких исследованиях продемонстрирована эффективность использования омализумаба — рекомбинантного гуманизированного моноклонального IgG1k против IgE — в качестве дополнительного лечения во время аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) для снижения риска развития тяжелых аллергических реакций, включая анафилаксию [25]. Омализумаб селективно связывается со свободным IgE и одобрен для лечения хронической идиопатической крапивницы с 12 лет, тяжелой неконтролируемой бронхиальной астмы у детей старше 6 лет, тяжелого аллергического ринита у детей старше 12 лет. Потенциально омализумаб может быть использован в лечении и других IgE-опосредованных состояний, например тяжелой лекарственной аллергии, что, безусловно, требует дальнейших исследований [24, 26].

В представленном клиническом наблюдении в связи с устойчивыми аллергическими реакциями ряд проведенных индивидуально разработанных мероприятий, а именно смена препарата ФЗТ, назначение ГИБП, проведение десенсибилизации, позволил оптимизировать тактику лечения пациента и сохранить возможность проведения ФЗТ по жизненным показаниям. Подобная тактика ведения пациента с МПС II ранее не описывалась в отечественной литературе и может быть полезна при разработке необходимого руководства по ведению подобных пациентов.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

От законного представителя — родителя пациента — получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию описания клинического случая, в том числе на использование его медицинских данных (результатов обследования, лечения и наблюдения) и изображений в научных целях (дата подписания 08.11.2021). От родителя пациента получено добровольное письменное информированное согласие на публикацию его изображений в медицинском журнале, включая его электронную версию (дата подписания 08.11.2021).

INFORMED CONSENT

The legal representative (patient's parent) has signed written voluntary informed consent on publication the clinical case description including medical data (results of diagnosis, treatment and observation) and images for scientific purposes (signed on 08.11.2021). The patient's parent has signed voluntary written informed consent on publication of patient's images in medical journal, electronic version included (signed on 08.11.2021).

ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ

Выражаем признательность законным представителям пациента за содействие.

ACKNOWLEDGEMENTS

We express our gratitude to the patient's legal representatives for their assistance.

ВКЛАД АВТОРОВ

Ю.Г. Левина — участие в клиническом наблюдении, концепция работы, участие в написании текста рукописи, редактирование рукописи, итоговая переработка статьи.

Н.Д. Вашакмадзе — участие в клиническом наблюдении, редактирование рукописи.

Л.С. Намазова-Баранова — участие в клиническом наблюдении, научное редактирование, окончательное утверждение версии для публикации.

Е.А. Вишнева — участие в клиническом наблюдении, научное редактирование.

М.С. Карасева — участие в клиническом наблюдении, участие в написании текста рукописи, сбор и анализ клинических, литературных данных.

Н.В. Журкова — участие в клиническом наблюдении, сбор дополнительных материалов.

К.Е. Эфендиева — поисково-аналитическая работа, редактирование рукописи.

А.А. Алексеева — редактирование рукописи.

В.Г. Калугина — поисково-аналитическая работа, редактирование рукописи.

А.В. Зазьян — участие в клиническом наблюдении.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Julia G. Levina — participation in clinical observation, study concept, writing the manuscript, editing the manuscript, final revision of the manuscript.

Nato D. Vashakmadze — participation in clinical observation, editing the manuscript.

Leyla S. Namazova-Baranova — participation in clinical observation, scientific editing, approving the final version for publication.

Elena A. Vishneva — participation in clinical observation, scientific editing.

Mariya S. Karaseva — participation in clinical observation, writing the manuscript, clinical and literature data collection and analysis.

Natalia V. Zhurkova — participation in clinical observation, additional data collection.

Kamilla E. Efendieva — data search and analysis, editing the manuscript.

Anna A. Alekseeva — editing the manuscript.

Vera G. Kalugina — data search and analysis, editing the manuscript.

Artur V. Zaz'yan — participation in clinical observation.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Л.С. Намазова-Баранова — получение исследовательских грантов и гонораров за научное консультирование и чтение лекций от фармацевтической компании ООО «МСД Фармасьютикалс», ООО «ФОРТ», ООО «Шайер Биотех Рус», ООО «Пфайзер Инновации», ООО «Санофи-авентис групп», ООО «ЭббВи», ООО «Пьер Фабр».

Н.Д. Вашакмадзе — чтение лекций для фармацевтической компании «Такеда», «Санофи», «Биомарин», «Нанолек».

Н.В. Журкова — чтение лекций для фармацевтической компании «Такеда», «Санофи», «Биомарин», «Нанолек».

Ю.Г. Левина — чтение лекций для фармацевтической компании «Нанолек».

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

DISCLOSURE OF INTEREST

Leyla S. Namazova-Baranova — receiving research grants and fees for scientific counseling and lecturing from pharmaceutical companies “MSD Pharmaceuticals”, “FORT”, Shire Biothec Rus LLC, Pfizer Innovations LLC, Sanofi Aventis Group LLC, AbbVie, Pierre Fabre.

Nato D. Vashakmadze — lecturing for pharmaceutical companies Takeda, Sanofi, Biomarin, Nanolek.

Natalia V. Zhurkova — lecturing for pharmaceutical companies Takeda, Sanofi, Biomarin, Nanolek.

Julia G. Levina — lecturing for pharmaceutical company Nanolek.

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

ORCID

Ю.Г. Левина

<https://orcid.org/0000-0002-2460-7718>

Н.Д. Вашакмадзе

<https://orcid.org/0000-0001-8320-2027>

Л.С. Намазова-Баранова

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

Е.А. Вишнева

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

М.С. Карасева

<https://orcid.org/0000-0002-9883-0445>

К.Е. Эфендиева

<https://orcid.org/0000-0003-0317-2425>

А.А. Алексеева

<https://orcid.org/0000-0001-5665-7835>

В.Г. Калугина

<https://orcid.org/0000-0002-3781-8661>

Н.В. Журкова

<https://orcid.org/0000-0001-6614-6115>

А.В. Зазьян

<https://orcid.org/0000-0002-9161-4029>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Мукополисахаридоз тип II: клинические рекомендации / Ассоциация медицинских генетиков, Союз педиатров России. Минздрав России; 2019. [*Mukopolisakharidoz tip II: Clinical guidelines. Association of Medical Geneticists, Union of Pediatricians of Russia. Ministry of Health of Russia; 2019. (In Russ.)*]
2. D'Avanzo F, Rigon L, Zanetti A, Tomanin R. Mucopolysaccharidosis Type II: One Hundred Years of Research, Diagnosis, and Treatment. *Int J Mol Sci.* 2020;21(4):1258. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms21041258>
3. Wikman-Jorgensen PE, López Amorós A, Peris García J, et al. Enzyme replacement therapy for the treatment of Hunter disease: A systematic review with narrative synthesis and meta-

analysis. *Mol Genet Metab.* 2020;131(1-2):206–210. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2020.07.005>

4. da Silva EM, Strufaldi MW, Andriolo RB, Silva LA. Enzyme replacement therapy with idursulfase for mucopolysaccharidosis type II (Hunter syndrome). *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2(2):CD008185. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008185.pub4>

5. Burton BK, Jegu V, Mikl J, Jones SA. Survival in idursulfase-treated and untreated patients with mucopolysaccharidosis type II: data from the Hunter Outcome Survey (HOS). *J Inher Metab Dis.* 2017;40(6):867–874. doi: <https://doi.org/10.1007/s10545-017-0075-x>

6. Muenzer J, Wraith JE, Beck M, et al. A phase II/III clinical study of enzyme replacement therapy with idursulfase in mucopolysaccharidosis II (Hunter syndrome). *Genet Med.* 2006;8(8):465-473. doi: <https://doi.org/10.1097/O1.gim.0000232477.37660.fb>
7. Concolino D, Deodato F, Parini R. Enzyme replacement therapy: efficacy and limitations. *Ital J Pediatr.* 2018;44(Suppl 2):120. doi: <https://doi.org/10.1186/s13052-018-0562-1>
8. Okuyama T, Tanaka A, Suzuki Y, et al. Japan Elaprase Treatment (JET) study: idursulfase enzyme replacement therapy in adult patients with attenuated Hunter syndrome (Mucopolysaccharidosis II, MPS II). *Mol Genet Metab.* 2010;99(1):18-25. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2009.08.006>
9. Muenzer J, Beck M, Giugliani R, et al. Idursulfase treatment of Hunter syndrome in children younger than 6 years: results from the Hunter Outcome Survey. *Genet Med.* 2011;13(2):102-109. doi: <https://doi.org/10.1097/GIM.0b013e318206786f>
10. Muenzer J, Beck M, Eng CM, et al. Long-term, open-labeled extension study of idursulfase in the treatment of Hunter syndrome. *Genet Med.* 2011;13(2):95-101. doi: <https://doi.org/10.1097/GIM.0b013e3181fea459>
11. Kim C, Seo J, Chung Y, et al. Comparative study of idursulfase beta and idursulfase in vitro and in vivo. *J Hum Genet.* 2017;62(2):167-174. doi: <https://doi.org/10.1038/jhg.2016.133>
12. Khodoun M, Strait R, Orekov T, et al. Peanuts can contribute to anaphylactic shock by activating complement. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;123(2):342-351. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2008.11.004>
13. Khodoun MV, Strait R, Armstrong L, et al. Identification of markers that distinguish IgE- from IgG-mediated anaphylaxis. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011;108(30):12413-12418. doi: <https://doi.org/10.1073/pnas.1105695108>
14. Arias K, Chu DK, Flader K, et al. Distinct immune effector pathways contribute to the full expression of peanut-induced anaphylactic reactions in mice. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127(6):1552-1561.e1. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.03.044>
15. Vogler C, Levy B, Galvin NJ, et al. Enzyme replacement in murine mucopolysaccharidosis type VII: neuronal and glial response to β -glucuronidase requires early initiation of enzyme replacement therapy. *Pediatr Res.* 1999;45(6):838-844. doi: <https://doi.org/10.1203/00006450-199906000-00010>
16. Muenzer J, Beck M, Eng CM, et al. Multidisciplinary management of Hunter syndrome. *Pediatrics.* 2009;124(6):e1228-1239. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2008-0999>
17. Sohn YB, Cho SY, Park SW, et al. Phase I/II clinical trial of enzyme replacement therapy with idursulfase beta in patients with mucopolysaccharidosis II (Hunter syndrome). *Orphanet J Rare Dis.* 2013;8:42. doi: <https://doi.org/10.1186/1750-1172-8-42>
18. Sohn YB, Cho SY, Lee J, et al. Safety and efficacy of enzyme replacement therapy with idursulfase beta in children aged younger than 6 years with Hunter syndrome. *Mol Genet Metab.* 2015;114(2):156-160. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2014.08.009>
19. Левина Ю.Г., Вашакмадзе Н.Д., Намазова-Баранова Л.С. и др. Аллергические реакции при ферментозаместительной терапии детей с мукополисахаридозом, тип II // *Вопросы современной педиатрии.* — 2021. — Т. 20. — № 6s. — С. 624-629. — doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v20i6S.2372> [Levina JG, Vashakmadze ND, Namazova-Baranova LS, et al. Allergic Reactions at Enzyme Replacement Therapy in Children with Mucopolysaccharidosis Type II. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics.* 2021;20(6S):624-629. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v20i6S.2372>]
20. Ngu LH, Ong Peitee W, Leong HY, Chew HB. Case report of treatment experience with idursulfase beta (Hunterase) in an adolescent patient with MPS II. *Mol Genet Metab Rep.* 2017;12:28-32. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ymgmr.2017.05.002>
21. Кручина Т.К., Бручиков К.В., Новик Г.А. Опыт применения препарата идурсульфазы бета у ребенка с мукополисахаридозом II типа: клинический случай // *Вопросы современной педиатрии.* — 2020. — Т. 19. — № 5. — С. 364-370. — doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v19i5.2212> [Kruchina TK., Bruchikov KV., Novik GA. Experience of Idursulfase Beta Administration in the Child with Mucopolysaccharidosis Type II: Clinical Case. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics.* 2020;19(5):364-370. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v19i5.2212>]
22. Ensina LF, Felix MMR, da Cunha FS, Caubet JC. Desensitization to drugs in children. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2022;50(2):48-57. doi: <https://doi.org/10.15586/aei.v50i2.539>
23. Esenboga S, Akarsu A, Ocak M, et al. Safety and efficacy of rapid drug desensitization in children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2022;33(3):e13759. doi: <https://doi.org/10.1111/pai.13759>
24. Serrano CD, Gomez JF. Successful desensitization to idursulfase in a patient with type II mucopolysaccharidosis (Hunter syndrome). *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2011;21(7):571-572.
25. Reber LL, Hernandez JD, Galli SJ. The pathophysiology of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140(2):335-348. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.06.003>
26. Matheu V, Franco A, Perez E, et al. Omalizumab for drug allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;120(6):1471-1472; author reply 1472-1473. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2007.07.037>

Статья поступила: 19.04.2021, принята к печати: 17.06.2022
The article was submitted 19.04.2021, accepted for publication 17.06.2022

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Левина Юлия Григорьевна, к.м.н. [*Julia G. Levina*, MD, PhD]; **адрес:** Россия, 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10 [address: 10 Fotievoy street, 119333, Moscow, Russian Federation]; **телефон:** 8 (499) 400-47-33; **eLibrary SPIN:** 4626-2800

Вашакмадзе Нато Джумберовна, д.м.н., профессор [*Nato D. Vashakmadze*, MD, PhD, Professor]; **eLibrary SPIN:** 2906-9190

Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна, д.м.н., профессор, академик Российской академии наук [*Leyla S. Namazova-Baranova*, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; **eLibrary SPIN:** 1312-2147

Вишнева Елена Александровна, д.м.н., профессор [*Elena A. Vishneva*, MD, PhD, Professor]; **eLibrary SPIN:** 1109-2810

Карасева Мария Сергеевна [*Maria S. Karaseva*, MD]; **eLibrary SPIN:** 8370-3480

Журкова Наталья Вячеславовна, к.м.н. [*Natalia V. Zhurkova*, MD, PhD]; **eLibrary SPIN:** 4768-6310

Эфендиева Камилла Евгеньевна, к.м.н. [*Kamilla E. Efendieva*, MD, PhD]; **eLibrary SPIN:** 5773-3901

Алексеева Анна Александровна, к.м.н. [*Anna A. Alexeeva*, MD, PhD]; **eLibrary SPIN:** 7253-7970

Калугина Вера Геннадьевна [*Vera G. Kalugina*, MD]; **eLibrary SPIN:** 7168-3817

Зазьян Артур Владимирович [*Artur V. Zaz'yan*, MD]

Л.К. Асламазян¹, К.Е. Эфендиева^{1, 2}, А.А. Алексеева¹, Ю.Г. Левина^{1, 2}, А.Р. Панкова^{1, 2}¹ НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Российская Федерация² РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

Клинические случаи: ошибки в диагностике кожных форм мастоцитоза у детей

Автор, ответственный за переписку:

Асламазян Лианна Камсаровна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»

Адрес: Москва, ул. Фотиевой, д. 10, стр. 1, тел.: +7 (985) 231-87-07

Обоснование. Мастоцитоз относится к группе редких заболеваний, при которых происходит патологическое накопление тучных клеток в тканях. Несмотря на то, что постановка диагноза кожного мастоцитоза обычно не представляет трудности для опытных врачей, часто имеет место неправильная диагностика. **Описание клинических случаев.** Авторами приведено описание двух клинических случаев пациентов с кожными формами мастоцитоза, наблюдавшихся в связи с высыпаниями на коже без правильно установленного диагноза. **Заключение.** Пациенты с мастоцитозом требуют соблюдения определенных условий жизни и регулярного динамического наблюдения с целью профилактики прогрессирования заболевания и развития осложнений.

Ключевые слова: солитарная мастоцитоза, кожные формы мастоцитоза, мастоцитоз, клинический случай, дети

Для цитирования: Асламазян Л.К., Эфендиева К.Е., Алексеева А.А., Левина Ю.Г., Панкова А.Р. Клинические случаи: ошибки в диагностике кожных форм мастоцитоза у детей. *Педиатрическая фармакология.* 2022;19(3):258–262. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i3.2439>

ОБОСНОВАНИЕ

Мастоцитоз — группа редко встречающихся заболеваний, связанных с патологическим накоплением тучных клеток в тканях и органах. Мастоцитоз может ограничиваться поражением кожи (кожный мастоцитоз; КМ) или затрагивать другие ткани и органы (системный мастоцитоз; СМ).

Этиология и патогенез заболевания до конца не изучены. Известно, что мастоцитоз возникает в результате клональной пролиферации тучных клеток в различных тканях, что вызвано генетическими мутациями. Наиболее часто при мастоцитозе встречаются мутации в гене *KIT*, кодирующем белок с-KIT. Особое значение имеет мутация *KIT* D816V в экзоне 17, которая выявляется примерно у 90% взрослых с СМ и у 35% пациентов детского возраста. У 44% детей без какой-либо мутации

кодона 816 (D816V, D816Y и D816I) при секвенировании всего гена *KIT* были обнаружены другие мутации, затрагивающие экзоны 8, 9, 11 и 13. По этой причине у детей при КМ без мутации *KIT* D816V рекомендуется секвенирование всего гена с-KIT. Поскольку у части педиатрических пациентов не обнаруживаются какие-либо мутации *KIT*, вероятно, другие неизвестные мутации могут быть ответственны за патогенез заболевания. При кожном мастоцитозе у детей скопления тучных клеток обнаруживаются только в коже, а мутация *KIT* играет второстепенную роль в отношении дальнейшего лечения. Наличие мутаций *KIT* подтверждает диагноз КМ, но не является диагностическим критерием СМ и предиктором прогрессирования заболевания у детей [1–3].

Достоверные данные о распространенности мастоцитоза отсутствуют, многие авторы считают, что име-

Lianna K. Aslamazyan¹, Kamilla E. Efendieva^{1, 2}, Anna A. Alekseeva¹, Julia G. Levina^{1, 2}, Alina R. Pankova^{1, 2}¹ Pediatrics and Child Health Research Institute in Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russian Federation² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Clinical Cases: Diagnostic Errors of Mastocytosis Cutaneous Forms in Children

Background. Mastocytosis refers to the group of rare diseases with pathological mast cells accumulation in tissues. Although diagnosis of cutaneous mastocytosis is not usually difficult for experienced physicians, misdiagnosis is possible. **Clinical cases description.** The authors describe two clinical cases of patients with mastocytosis cutaneous form, observed due to the skin rashes and without any correctly established diagnosis. **Conclusion.** Patients with mastocytosis require specific living conditions and regular dynamic monitoring to prevent disease progression and complications development.

Keywords: solitary mastocytoma, mastocytosis cutaneous forms, mastocytosis, clinical case, children

For citation: Aslamazyan Lianna K., Efendieva Kamilla E., Alekseeva Anna A., Levina Julia G., Pankova Alina R. Clinical Cases: Diagnostic Errors of Mastocytosis Cutaneous Forms in Children. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology.* 2022;19(3):258–262. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i3.2439>

ет место гиподиагностика. Отечественные и зарубежные исследователи оценивают его распространенность в 1 случай на 10 000 человек [1, 4].

В возрасте до 18 лет наиболее распространенной формой мастоцитоза является КМ, на долю которого приходится примерно 90% случаев заболевания. 60–80% из них представлено пятнисто-папулезной формой (пигментная крапивница), около 35% — изолированными кожными мастоцитомами, диффузная форма мастоцитоза встречается в 1–3% случаев. Крайне редкой формой КМ (менее 1%) является телеангиэктазия пятнистая эруптивная стойкая. У большинства пациентов детского возраста кожные проявления манифестируют в первый год жизни, хотя высыпания могут присутствовать и при рождении. Диагноз обычно ставится в возрасте до двух лет [5]. Симптомы, которые появляются или прогрессируют после пубертатного периода, вероятно, представляют системное заболевание.

В преобладающем большинстве случаев диагностика КМ основывается на данных анамнеза, клинических проявлениях, а также положительном симптоме Дарье — развитии эритемы, отека или крапивницы вокруг очага поражения в течение нескольких минут после незначительного механического воздействия на него [6]. F. Giopa выделяет основные и малые диагностические критерии кожного мастоцитоза. К основным относят наличие характерных высыпаний на коже, положительный симптом Дарье, к малым — увеличение количества (не менее чем в 4 раза) тучных клеток и мутацию *KIT* в биоптатах кожных образований [3].

Всем пациентам с установленным диагнозом КМ рекомендовано хотя бы однократное проведение следующих исследований: клинический анализ крови с дифференцировкой лейкоцитов, биохимический анализ с определением уровня печеночных ферментов, билирубина, триптазы, а также ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости.

Уровень триптазы в сыворотке крови должен быть определен, когда пациент находится в стабильном состоянии (не сразу после появления симптомов). В некоторых случаях у детей с КМ (при отсутствии системных проявлений) уровень триптазы в сыворотке крови может быть повышен. При его показателях от 20 до 100 нг/мл рекомендуется динамическое наблюдение пациента до окончания полового созревания [7].

В некоторых случаях мастоцитому следует дифференцировать с ювенильной ксантогранулемой, невусами соединительной ткани, ангиомой, гистиоцитомой, буллезными высыпаниями в месте укуса насекомых, буллезной крапивницей или узловатой чесоткой. Пигментную крапивницу дифференцируют с эруптивными ксантомами, нейрофиброматозом, гистиоцитозом. При всех этих заболеваниях симптом Дарье не наблюдается, однако при наличии сомнений в правильности диагноза должно быть выполнено гистологическое исследование биоптата пораженной кожи.

Лечение кожных форм мастоцитоза симптоматическое. Следует избегать факторов, провоцирующих активацию тучных клеток. Триггерами выступают физические раздражители (высокая температура окружающей среды, холод, резкая смена температуры, растирание поражений кожи, солнечный свет), эмоциональные факторы (стресс, беспокойство, нарушения сна), вирусные и бактериальные инфекции, укусы насекомых, некоторые лекарственные средства, в том числе применяемые при анестезии. При выраженном зуде и обострении кожного процесса применяют антигистаминные препа-

раты второго поколения. Наружно при необходимости назначают кортикостероиды, ингибиторы кальциневрина. Для лечения кожного мастоцитоза у детей не рекомендовано назначение системных кортикостероидов, таргетных цитостатических препаратов, используемых для лечения СМ [3, 8].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ

О пациенте 1

Девочка 1 года 2 мес, постоянно проживает в Швейцарии, наблюдается у семейного врача по месту проживания. Со слов матери, образование на коже живота существует с первых месяцев жизни. Периодически, при механическом воздействии и при купании, образование возвышается над кожным покровом, приобретает нечеткие границы, на его поверхности появляются везикулы. По месту жительства диагностирована лимфангиома, ребенок направлен на иссечение образования. В период отпуска родители с ребенком приехали в Москву и решили обратиться в НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» для подтверждения диагноза и уточнения рекомендаций по поводу целесообразности и срочности иссечения данного образования.

Физикальная диагностика

Осмотр: патологический процесс локализовался на коже живота, был представлен папулезным образованием продолговатой формы, размером около 1 × 2 см, желтовато-розового цвета, с везикулами на поверхности (рис. 1). На остальных участках кожи, на волосистой части головы, а также на видимых слизистых оболочках высыпаний не было. Регионарные лимфатические узлы не пальпировались. Живот при пальпации мягкий, безболезненный; печень у края реберной дуги, селезенка не пальпировалась.

Предварительный диагноз

Мастоцитоз, кожная форма: солитарная мастоцитомы.

Динамическое наблюдение

При динамическом наблюдении пациента в течение 10 дней многократно было зафиксировано развитие симптома Дарье при физическом (в том числе механическом) воздействии, что в совокупности с типичной клинической картиной подтверждает предположительный диагноз кожной формы мастоцитоза.

Рис. 1. Пациент 1. Мастоцитомы до и после воздействия горячей воды

Fig. 1. Patient 1. Mastocytoma before and after the exposure to hot water



Клинический диагноз

Мастоцитоз, кожная форма: солитарная мастоцитомы.

О пациенте 2

Мальчик 2 лет 7 мес, проживает в г. Москве. Из анамнеза известно, что с первых месяцев жизни у ребенка диагностирована распространенная форма атопического дерматита, легкое волнообразное течение. В течение 2 мес до обращения в НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» на фоне обострения атопического дерматита на коже туловища и конечностей образовались инфильтрированные бляшки с наслоением серозно-геморрагических корок (рис. 2). Ребенка беспокоил сильный зуд. В поликлинике по месту жительства была назначена терапия топическими антибактериальными, противогрибковыми и кортикостероидными препаратами, однако проводимое лечение было неэффективным. При сборе анамнеза авторы обратили внимание на то, что, со слов матери, с первых месяцев жизни на коже туловища ребенка имеются пятна, которые никогда не разрешаются, периодически на фоне механического и физического воздействия краснеют и отекают (рис. 3), что сразу же позволило авторам заподозрить наличие мастоцитоза.

Физикальная диагностика

При осмотре патологический процесс на коже носил распространенный характер, локализовался на туловище и конечностях, был представлен выраженной сухостью кожных покровов, множественными инфильтрированными корками на их поверхности, единичными эритематозно-сквамозными очагами, эксфолиациями, отмечался выраженный зуд. Регионарные лимфатические узлы не пальпировались. Живот при пальпации мягкий, безболезненный; печень у края реберной дуги, селезенка не пальпировалась.

Предварительный диагноз

Микробная экзема. Атопический дерматит, распространенная форма, легкое течение, обострение. Мастоцитоз, кожная форма, солитарные мастоцитомы.

Динамическое наблюдение

В связи с тем, что длительное лечение топическими антибактериальными и комбинированными препаратами (глюкокортикостероиды в сочетании с противогрибковым компонентом) не показало эффективности, авторами было решено назначить системную антибактериальную терапию, а также антигистаминные препараты второго поколения. Пациент также был осмотрен аллергологом, даны рекомендации по рациональному питанию и уходу за кожей. На фоне проводимой терапии проявления микробной экземы и атопического дерматита разрешились, однако на месте некоторых бляшек сохранились пятна с бугристой поверхностью (рис. 4) и папулы желтовато-розового цвета. Определялся положительный симптом Дарье при механическом воздействии, а также после купания в горячей воде. Данные анамнеза, клинической картины, положительный симптом Дарье позволили подтвердить диагноз сопутствующего кожного мастоцитоза у данного пациента.

Клинический диагноз

Микробная экзема. Атопический дерматит, распространенная форма, легкое течение, обострение. Мастоцитоз, кожная форма, солитарные мастоцитомы.

Диагностические процедуры

При обследовании обоих пациентов (УЗИ органов брюшной полости, клинический анализ крови, биохимический анализ крови с определением уровня печеночных ферментов, билирубина, триптазы) патологических изменений выявлено не было.

Медицинские вмешательства

Обоим пациентам назначены антигистаминные препараты второго поколения, даны рекомендации по ограничению воздействия триггерных факторов, рекомендовано динамическое наблюдение.

Динамика и исходы

Оба пациента находятся под наблюдением авторов статьи.

Прогноз

Несмотря на то, что у преобладающего большинства детей прогноз заболевания благоприятный, пациентам

Рис. 2. Пациент 2. Инфильтрированные бляшки с наслоением серозно-геморрагических корок при первом осмотре

Fig. 2. Patient 2. Infiltrated plaques with serohemorrhagic crusts at the first examination



Рис. 3. Пациент 2. Папулезный элемент в области локтя. При трении становится ярко-красного цвета, отекает

Fig. 3. Patient 2. Papular element in the elbow area. It becomes bright red and swells when rubbed



Рис. 4. Пациент 2. На спине в области лопатки сохраняется пятно с поверхностью по типу «апельсиновой корки»

Fig. 4. Patient 2. There is a macular with a surface like “orange peel” on the back



необходимо динамическое наблюдение врача-дерматовенеролога и педиатра с целью профилактики и своевременной диагностики возможного прогрессирования заболевания.

ОБСУЖДЕНИЕ

Мастоцитоз является редким заболеванием, при котором в детском возрасте в подавляющем большинстве случаев поражается только кожа. Несмотря на то, что диагностика кожных форм мастоцитоза для опытных педиатров, как правило, незатруднительна, врачи часто сталкиваются с ошибочной интерпретацией высыпаний при мастоцитозе или игнорированием данных элементов при наличии сопутствующего кожного заболевания.

Диагноз кожных форм мастоцитоза у детей в основном устанавливается на основании данных анамнеза, клинических проявлений и наличия положительного симптома Дарье, который является патогномоничным для мастоцитоза. Тем не менее, поражения, характерные для мастоцитомы, не следует целенаправленно расчесывать или растирать, так как это может привести к значительному высвобождению медиаторов тучных

клеток и тем самым к генерализованной гиперемии и крапивнице. Наличие симптома Дарье обычно удается выявить в ходе тщательного сбора анамнеза или следует попросить родителей пациента делать снимки пораженных в период обострения.

Несмотря на то, что у пациентов с дебютом КМ до трех лет прогноз заболевания благоприятный (у большинства из них наступает спонтанное разрешение до периода полового созревания), таких детей следует наблюдать в динамике, чтобы убедиться, что симптомы стабилизировались или разрешились. У детей с развитием заболевания в более старшем возрасте имеется тенденция к его персистированию или переходу в системные формы, что требует более пристального наблюдения за его течением.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данных клинических наблюдениях представлена ошибочная диагностика поражений кожи, несмотря на наличие у обоих пациентов типичных признаков кожного мастоцитоза. Правильный анализ анамнестических данных, а также грамотная интерпретация клинической картины помогут нашим пациентам снизить риск прогрессирования заболевания и вероятность развития возможных осложнений.

ВКЛАД АВТОРОВ

Л.К. Асламазян — сбор данных, обзор научных публикаций по теме статьи, проведение анализа данных, написание текста рукописи, утверждение окончательного варианта для публикации.

К.Е. Эфендиева — написание текста рукописи, участие в редактировании рукописи и утверждении окончательного варианта для публикации.

А.А. Алексеева — участие в редактировании рукописи и утверждении окончательного варианта для публикации.

Ю.Г. Левина — участие в редактировании рукописи и утверждении окончательного варианта для публикации.

А.Р. Панкова — участие в редактировании рукописи и утверждении окончательного варианта для публикации.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Lianna K. Aslamazyan — data collection, review of scientific publications on the article topic, data analysis, writing the manuscript, approving the final version for publication.

Kamilla E. Efendieva — editing the manuscript and approving the final version for publication, writing the manuscript.

Anna A. Alekseeva — editing the manuscript and approving the final version for publication, writing the manuscript.

Julia G. Levina — editing the manuscript and approving the final version for publication, writing the manuscript.

Alina R. Pankova — editing the manuscript and approving the final version for publication.

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**Л.К. Асламазян**<https://orcid.org/0000-0002-0415-9516>**К.Е. Эфендиева**<https://orcid.org/0000-0003-0317-2425>**А.А. Алексеева**<https://orcid.org/0000-0001-5665-7835>**Ю.Г. Левина**<https://orcid.org/0000-0002-2460-7718>**А.Р. Панкова**<https://orcid.org/0000-0002-7628-122X>**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES**

1. Потапенко В.Г., Скорюкова К.А., Лисукова Е.В. и др. Мастоцитоз у детей: характеристика группы 111 пациентов // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2018. — Т. 97. — № 4. — С. 135–140. — doi: <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2018-97-4-135-140> [Potapenko VG, Skoryukova KA, Lisukova YV, et al. Mastocytosis in children: characteristic of a group of 111 patients. *Pediatrics. Journal n.a. G.N. Speransky*. 2018;97(4):135–140. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2018-97-4-135-140>]
2. Nemat K, Abraham S. Cutaneous mastocytosis in childhood. *Allergol Select*. 2022;6:1–10. doi: <https://doi.org/10.5414/ALX02304E>
3. Giona F. Pediatric Mastocytosis: An Update. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2021;13(1):e2021069. doi: <https://doi.org/10.4084/MJHID.2021.069>
4. Brockow K. Epidemiology, prognosis, and risk factors in mastocytosis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2014;34(2):283–295. doi: <https://doi.org/10.1016/j.iac.2014.01.003>
5. Klaiber N, Kumar S, Irani AM. Mastocytosis in Children. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2017;17(11):80. doi: <https://doi.org/10.1007/s11882-017-0748-4>
6. Leung AKC, Lam JM, Leong KF. Childhood Solitary Cutaneous Mastocytoma: Clinical Manifestations, Diagnosis, Evaluation, and Management. *Curr Pediatr Rev*. 2019;15(1):42–46. doi: <https://doi.org/10.2174/1573396315666181120163952>
7. Carter MC, Clayton ST, Komarow HD, et al. Assessment of clinical findings, tryptase levels, and bone marrow histopathology in the management of pediatric mastocytosis. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136(6):1673–1679.e3. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.04.024>
8. Меликян А.Л., Суборцева И.Н., Шуваев В.А. и др. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению мастоцитоза // *Гематология и трансфузиология*. — 2021. — Т. 66. — № 2. — С. 280–311. — doi: <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2021-66-2-280-311> [Melikyan AL, Subortseva IN, Shuvaev VA, et al. National clinical recommendations for the diagnosis and treatment of mastocytosis. *Russian Journal of Hematology and Transfusiology (Gematologiya i transfuziologiya)*. 2021;66(2):280–311. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2021-66-2-280-311>]

Статья поступила: 15.05.2021, принята к печати: 17.06.2022

The article was submitted 15.05.2021, accepted for publication 17.06.2022

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Асламазян Лианна Камсаровна, к.м.н. [**Lianna K. Aslamazyan**, MD, PhD]; **адрес:** Россия, 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, стр. 1 [**address:** str. 1, 10 Fotievoy street, 119333, Moscow, Russian Federation]; **телефон:** 8 (499) 400-47-33; **eLibrary SPIN:** 1413-5684

Эфендиева Камилла Евгеньевна, к.м.н. [**Kamilla E. Efendieva**, MD, PhD]; **eLibrary SPIN:** 5773-3901

Алексеева Анна Александровна, к.м.н. [**Anna A. Alexeeva**, MD, PhD]; **eLibrary SPIN:** 7253-7970

Левина Юлия Григорьевна, к.м.н. [**Julia G. Levina**, MD, PhD]; **eLibrary SPIN:** 4626-2800

Панкова Алина Рашидовна [**Alina R. Pankova**, MD]; **eLibrary SPIN:** 7741-5933

ОСНОВЫ СОЦИАЛЬНОЙ ПЕДИАТРИИ. РУКОВОДСТВО. ВЫПУСК 23

Под общей редакцией В.Ю. Альбицкого
М.: ПедиатрЪ, 2021. — 416 с.

Книга содержит информацию о становлении и развитии социальной педиатрии в качестве важной составляющей педиатрической науки и практики. Подробно описаны этико-правовые основы охраны здоровья матери и ребенка. Основные разделы посвящены методам изучения, ведущим тенденциям и закономерностям в состоянии здоровья детского населения, влияющим на него социальным детерминантам, проблемам и путям совершенствования организации медико-социальной помощи детям.



М.А. Мартаков¹, Д.С. Русинова^{1, 2}, А.С. Безымянный^{3, 4}, Н.Ф. Могутнова²,
П.Н. Марушко¹, И.А. Шевченко¹

¹ Детская городская поликлиника № 133 ДЗМ, Москва, Российская Федерация

² РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

³ Департамент здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация

⁴ Дирекция по координации деятельности медицинских организаций ДЗМ,
Москва, Российская Федерация

Ведение детей с экссудативным перикардитом после COVID-19 на поликлиническом этапе

Автор, ответственный за переписку:

Русинова Дина Сергеевна, кандидат медицинских наук, главный врач ГБУЗ «Детская городская поликлиника № 133 Департамента здравоохранения города Москвы», доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФGAOU ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

Адрес: 125445, Москва, ул. Смольная, д. 55а, тел.: +7 (499) 638-30-69, e-mail: rusinovads@zdrav.mos.ru

Неуклонный рост в мире числа людей, инфицированных вирусом SARS-CoV-2, вызывающим COVID-19, диктует необходимость дальнейшего изучения фундаментальных особенностей распространения пандемии и клинической картины заболевания, в частности в детской популяции. В статье представлен опыт ведения пациентов с экссудативным перикардитом, развившимся после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19. Показаны важность своевременного выявления экссудативного перикардита, принципы его диагностики, лечения и диспансерного наблюдения на поликлиническом этапе в условиях пандемии.

Ключевые слова: COVID-19, дети, экссудативный перикардит, постковидный синдром

Для цитирования: Мартаков М.А., Русинова Д.С., Безымянный А.С., Могутнова Н.Ф., Марушко П.Н., Шевченко И.А. Ведение детей с экссудативным перикардитом после COVID-19 на поликлиническом этапе. *Педиатрическая фармакология*. 2022;19(3):263–268. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i3.2436>

Пандемия COVID-19 (COronaVirus Disease 2019), вызываемого новым видом коронавируса SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2), стала причиной значительного роста числа заболевших и сопровождается высокой летальностью во всем мире [1]. Несмотря на тропизм SARS-CoV-2 к легким, в настоящее время полностью доказана мультисистемность проявле-

ний болезни, что не всегда своевременно выявляется у заболевших детей [1–5]. Особенности патогенеза COVID-19 определяют высокий риск развития полиорганной недостаточности. Указанная ситуация во многом определяется поражением сердечно-сосудистой системы при COVID-19 [6]. Кроме того, опыт клинических наблюдений показал взаимосвязь между тяжелым течением COVID-19 и развитием кардиальной симпто-

Mikhail A. Martakov¹, Dina S. Rusinova^{1, 2}, Alexey S. Bezmyanny^{3, 4}, Nadezda F. Mogutnova²,
Pavel N. Marushko¹, Irina A. Shevchenko¹

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, Moscow, Russian Federation

⁴ Directorate for Coordination of Medical Facilities of Moscow Healthcare Department,
Moscow, Russian Federation

Management of Children with Pericardial Effusion after COVID-19 on Outpatient Level of Service

The steady increase in the number of people infected with SARS-CoV-2 virus causing COVID-19 all over the world necessitates further study of fundamental features of pandemic spreading and clinical signs of disease, especially in children population. This article presents the experience of managing patients with pericardial effusion that has developed after new coronavirus infection COVID-19. The role of timely diagnosis of pericardial effusion, principles of its diagnostics, management, and follow-up observation on outpatient level within the pandemic are presented.

Keywords: COVID-19, children, pericardial effusion, post-COVID-19 syndrome

For citation: Martakov Mikhail A., Rusinova Dina S., Bezmyanny Alexey S., Mogutnova Nadezda F., Marushko Pavel N., Shevchenko Irina A. Management of Children with Pericardial Effusion after COVID-19 on Outpatient Level of Service. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2022;19(3):263–268. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i3.2436>

матики [7]. В 2020 г. N.S. Hendren и соавт. во время первой волны пандемии COVID-19 ввели новый термин для обозначения кардиологических проявлений инфекции: острый COVID-19-ассоциированный сердечно-сосудистый синдром (*acute COVID-19 cardiovascular syndrome*; ACovCS) [8]. Указанный синдром включает в себя широкий спектр сердечно-сосудистых и тромботических осложнений коронавирусной инфекции: острое миокардиальное повреждение, фульминантный миокардит (что значимо для развития сердечной недостаточности), экссудативный перикардит (ЭП), тромботические нарушения в различных бассейнах артериальной и венозной систем. Столь широкий спектр клинических проявлений данного синдрома и его мультифокальность во многом обусловлены особенностями фиксации вируса SARS-CoV-2 к рецептору ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ2) с запуском целого каскада патологических реакций [5–8]. Вероятные механизмы COVID-19-индуцированного повреждения миокарда и развития ЭП связывают с повышенной экспрессией АПФ2 в миокарде и сосудистом эндотелии, перичитах и фибробластах, которые широко представлены в субэпикардальном слое миокарда и собственно в перикарде, с развитием внутриклеточного ацидоза, дисфункции митохондрий, эндотелиальной дисфункции с формированием микротромбозов и дефектов перфузии [9–16]. Таким образом, изучение механизмов поражения сердечно-сосудистой системы при COVID-19, постковидного синдрома позволяет оптимизировать патогенетическое лечение, разработать программы реабилитации и тем самым снизить процент осложнений у таких пациентов [17–19].

Перикардит — наиболее распространенное заболевание перикарда в клинической практике [20]. Однако эпидемиологических данных, особенно представленных из первичного звена здравоохранения, немного [20, 21]. Патофизиология ЭП остается недостаточно освещенной, однако накопленные данные свидетельствуют об иммунном патогенезе рецидивов, связанных с воспалением, что особенно выражено в детском возрасте [20–22]. При ЭП развивается тотальное вовлечение в воспалительный процесс сердечной сумки. Сосудистые сплетения перикарда имеют один источник кровоснабжения — коронарные артерии, поэтому при ЭП вирусного генеза всегда возникает миокардит в различной степени активности [20–21]. Развитие воспалительных изменений обусловлено прямым цитотоксическим воздействием коронавируса, иммуноопосредованным повреждением (в том числе гиперергическим и аутоиммунным) или их сочетанием. Ведущим звеном в развитии воспалительного выпота в перикард является иммуноопосредованный процесс, запущенный непосредственно коронавирусом. Причиной накопления экссудата в полости перикарда является дисбаланс между продукцией воспалительного выпота и всасыванием его здоровыми участками перикарда. Основной причиной нарушения гемодинамики при ЭП является во всех случаях ограничение диастолического расслабления сердца. Другим звеном в патогенезе нарушений гемодинамики при ЭП, вызванным ограничением диастолического расслабления сердца, является увеличение жесткости миокарда.

В доступной литературе нам не удалось встретить описание экссудативного перикардита после перенесенного COVID-19 у детей, что диктует необходимость изучения особенностей клинической картины ЭП и диспансерного наблюдения в отдаленном периоде после инфицирования SARS-CoV-2 в детской популяции.

Цель исследования — оценка клинического течения, эффективности лечения и диспансерного наблюдения у детей с ЭП, развившимся после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19, на поликлиническом этапе.

Пациенты и методы. За период февраль 2021 г. — январь 2022 г. под наблюдением находились 6 детей, перенесших COVID-19, осложненный развитием ЭП. Наличие вируса SARS-CoV-2 подтверждено методом полимеразной цепной реакции (ПЦР): взятие биоматериала проводилось со слизистой носа и зева. Участковым педиатром у всех пациентов установлен окончательный диагноз: «Новая коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2, легкое течение». Сроки обращения к кардиологу — 7–14 дней после перенесенного COVID-19. При обследовании детей применяли стандартные клинико-анамнестические, инструментальные и лабораторные методы. Обследование пациентов включало сбор анамнеза, клинический осмотр. ЭКГ проводили на модульной диагностической системе Easy ECG Rest «Люкс» в динамике (при обращении, на 7, 14, 28-е сут) с целью оценки динамики ST-T-изменений и развития четырех стадий ЭКГ-изменений (рис. 1) [21, 22].

Эхокардиографию (ЭхоКГ) проводили на аппарате Aloka α 6, оценивали толщину перикарда, сепарацию его листков в диастолу (рис. 2). При оценке размера перикардального выпота использовали градацию Европейского общества кардиологов (ESC, 2015): малый выпот (< 10 мм), умеренный (10–20 мм) и большой выпот (\geq 20 мм) [19].

Рентгенографию органов грудной клетки проводили на цифровом аппарате Brivo Dr-F, где оценивали кардиоторакальный индекс, индекс Мура, состояние легочного рисунка, исключали сопутствующую патологию органов средостения, по показаниям осуществляли холтеровское мониторирование электрокардиограммы (ЭКГ), компьютерную томографию (КТ) грудной клетки, магнитно-резонансную томографию (МРТ) сердца. Методом иммуноферментного анализа (ИФА) определяли специ-

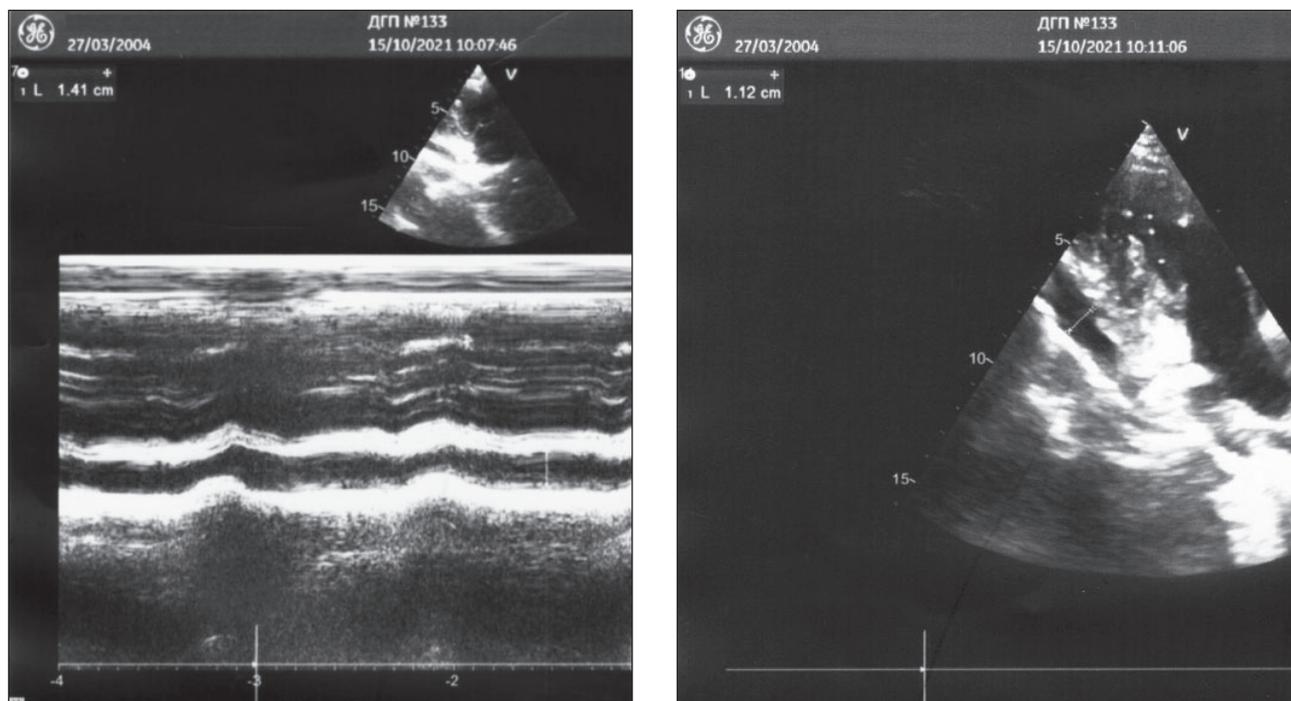
Рис. 1. Конкордантные подъемы сегмента ST, характерные для первой стадии острого перикардита. Депрессия PR в противоположную сторону от направления зубцов P

Fig. 1. Concordant ST-segment elevations typical for the first stage of acute pericarditis. PR depression opposite to the P wave direction



Рис. 2. ЭхоКГ-картина пациента с экссудативным перикардитом (малый выпот)

Fig. 2. EchoCG of the patient with pericardial effusion (low exudate)



фические IgM и IgG к вирусам семейства герпеса (вирусу простого герпеса 1-го и 2-го типов; цитомегаловирусу; вирусу Эпштейна – Барр; вирусу герпеса человека 6-го типа), к *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*. О возможной ассоциации перикардитов с выявленными инфекциями судили по обнаружению специфических IgM в сыворотке крови. При клинических симптомах выраженного системного воспаления определяли С-реактивный белок (СРБ), антистрептолизин О (АСЛ-О), антинуклеарный фактор, антитела к ДНК, кардиолипину, уровень комплемента и его компонентов, иммуноглобулины сыворотки крови. С целью исключения миоперикардита определяли уровень тропонина, креатинфосфокиназу (КФК), сердечную фракцию креатинфосфокиназы (КФК-МВ). При постановке диагноза ЭП использовали критерии, рекомендованные ESC (2015) (табл. 1). Перикардит диагностировался при наличии двух основных или одного основного и двух дополнительных критериев.

Результаты. Развитие симптомов ЭП через 2–4 нед после инфицирования SARS-CoV-2 свидетельствует о том, что ЭП может являться осложнением постковидного синдрома. Одним из универсальных звеньев развития указанного синдрома и воспалительного перикардиаль-

ного выпота является иммуноопосредованный процесс, триггером которого выступает COVID-19.

Классические жалобы в виде одышки при физической нагрузке выявлены у 4 детей. Неспецифические симптомы, включающие кашель, слабость, отсутствие аппетита, сердцебиения, — у 3. У 3 пациентов была отмечена перикардитическая боль, характеризующаяся как ретростеральная боль в грудной клетке, усиливающаяся в положении на спине, при глубоком вдохе, кашле. В течение 2 нед после начала лечения боль купирована у всех детей (табл. 2).

При осмотре у 1 пациента отмечены отечность лица и набухание шейных вен. В связи с отсутствием нарушений гемодинамики у наблюдаемых детей перикардиальный шум, патогномичный для перикардита, не выявлен. У 2 детей при аускультации отмечено ослабление тонов сердца (см. табл. 2).

Типичные для перикардита ЭКГ-изменения, характеризующиеся особой динамикой ST-T-изменений в отведениях I, II, aVL, aVF и V3-V6, выявлены у 3 из 6 детей и свидетельствовали о воспалении эпикарда, возможно, и субэпикардиальных слоев миокарда. Генерализованные инверсии зубца Т, характерные для третьей стадии ЭКГ-изменений при ЭП отмечены у одной пациентки в соче-

Таблица 1. Диагностические критерии перикардита (ESC, 2015)

Table 1. Pericarditis diagnostic criteria (ESC, 2015)

Основные критерии	Дополнительные критерии
Перикардитическая боль в груди	Повышение маркеров воспаления (лейкоциты периферической крови, скорость оседания эритроцитов, С-реактивный белок)
Перикардиальный шум	
Новый распространенный подъем сегмента ST или депрессия сегмента PR на ЭКГ	Данные за воспаление по методам визуализации (КТ грудной клетки, МРТ сердца)
Перикардиальный выпот (новый или нарастание объема выпота)	

Примечание. ЭКГ — электрокардиограмма; КТ — компьютерная томография; МРТ — магнитно-резонансная томография.

Note. ECG (ЭКГ) — electrocardiogram; CT (КТ) — computer tomography; MRI (МРТ) — magnetic resonance imaging.

тании с преходящей атриовентрикулярной блокадой (АВБ) 1-й степени. У двух детей выявлены изменения ЭКГ по типу синдрома ранней реполяризации (СРР), подобные первой ЭКГ-стадии ЭП, но, в отличие от ЭКГ-изменений, характерных для перикардита, не претерпевающие острой эволюции. Нормализация показателей ЭКГ зафиксирована через месяц после проведенного лечения у всех наблюдавшихся детей.

Трансторакальная ЭхоКГ является методом выбора в диагностике заболеваний перикарда, с ее помощью определяются утолщение перикарда, выпот, однородность выпота, наличие фибрина, признаки миокардита, оценивается насосная функция желудочков, исключается сопутствующая внутрисердечная патология. В норме перикардальная сумка содержит 10–50 мл жидкости, являющейся ультрафильтратом плазмы, служащей смазкой между листками перикарда. Выраженность выпота оценивалась по конечно-диастолическому расстоянию и эконегативному пространству между эпикардом и париетальным перикардом. У всех обследованных пациентов выявлен умеренный выпот (10–20 мм) (см. табл. 2). Значимого утолщения перикарда, выпадения фибрина не выявлено, что характерно для течения вирусного перикардита. Нарушения центральной и внутрисердечной гемодинамики в наблюдаемой группе не определялись, так как выпот в полости перикарда был умеренным.

При рентгенографии грудной клетки тень сердца была нормальной. Кардиоторакальный индекс, индекс Мура

не превышали нормальных показателей. Классические рентгенологические признаки ЭП (шарообразная, трапециевидная, треугольная формы тени сердца) нами не встречены. Легочный рисунок не был изменен. Плевропульмональной патологии, патологии органов средостения не выявлено.

Лечение ЭП осуществляли в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями [20]. Терапия: диета, противовоспалительная и симптоматическая терапия. По данным литературы и исходя из практического опыта врачей ДГП 133, вирусный ЭП часто сочетается с вирусным миокардитом [20–22]. Поэтому был рекомендован постельный режим (2–8 нед в зависимости от тяжести заболевания). Проведение лечебной физкультуры и дыхательной гимнастики без усилия осуществляли до разрешения острой фазы, т.е. до нормализации ЭКГ-изменений, так как интенсивная физическая нагрузка способствует усилению воспаления и некроза сердечной мышцы. Питьевой режим контролировался подсчетом суточного диуреза пациентов с ведением дневника [22].

Целью медикаментозного лечения ЭП является подавление системного воспаления и снижение выпота в полость перикарда [20, 22]. Препаратом выбора являлся ибупрофен в дозе 30–50 мг/кг/сут в 3 приема в течение 4 нед. Ибупрофен оказывает благоприятное влияние на коронарный кровоток, побочные эффекты возникают редко. Контроль эффективности лечения осуществлялся на основании анализа динамики клинических проявле-

Таблица 2. Клиническая характеристика пациентов с экссудативным перикардитом

Table 2. Clinical characteristics of patients with pericardial effusion

Пациенты (пол, возраст)	Пациент 1 Ж., 2 года	Пациент 2 М., 13 лет	Пациент 3 М., 15 лет	Пациент 4 Ж., 15 лет	Пациент 5 Ж., 16 лет	Пациент 6 М., 17 лет
Жалобы	Кашель, сердцебиения	Отечность лица, набухание шейных вен, боли за грудиной	Одышка при нагрузке	Одышка при нагрузке, сердцебиения	Синкопальное состояние, боли за грудиной	Боли за грудиной
Лабораторные показатели	КФК-МВ ↑ 75 Ед/л СРБ ↑ 25 мг/л СОЭ ↑ 45 мм/ч	Норма	Норма	СРБ ↑ 20 мг/л	СРБ ↑ 18 мг/л	Норма
ЭКГ	СРР, инверсия зубца Т	Подъемы сегмента ST	Подъемы сегмента ST	Инверсия зубца Т	Инверсия зубца Т, АВБ 1-й ст.	Подъемы сегмента ST
Рентгенография грудной клетки	Без особенностей	Без особенностей	Без особенностей	Без особенностей	Без особенностей	Без особенностей
ЭхоКГ (объем выпота)	Умеренный	Умеренный	Умеренный	Умеренный	Умеренный	Умеренный
Лечение	Ибупрофен [класс I, уровень доказательности B]	Ибупрофен [класс I, уровень доказательности B]	Ибупрофен [класс I, уровень доказательности B]	Ибупрофен [класс I, уровень доказательности B]	Ибупрофен [класс I, уровень доказательности B]	Ибупрофен [класс I, уровень доказательности B] + колхицин [класс I, уровень доказательности B]
Исход	Выздоровление	Выздоровление	Выздоровление	Выздоровление	Выздоровление	Выздоровление

Примечание. ЭКГ — электрокардиограмма; ЭхоКГ — эхокардиография; КФК-МВ — сердечная фракция креатинфосфокиназы; СРБ — С-реактивный белок; СОЭ — скорость оседания эритроцитов; СРР — синдром ранней реполяризации; АВБ — атриовентрикулярная блокада.

Note. ECG (ЭКГ) — electrocardiogram; EchoCG (ЭхоКГ) — echocardiography; CPK-MB (КФК-МВ) — creatine phosphokinase myocardial band; CRP (СРБ) — C-reactive protein; ESR (СОЭ) — erythrocyte sedimentation rate; ERS (СРР) — early repolarization syndrome; AVB (АВБ) — atrioventricular block.

ний, лабораторных данных, оценки ЭхоКГ-данных симптоматики ЭП. Одной из наиболее серьезных проблем ЭП является возможность рецидивирования, частота которого может достигать 30% [23]. На основании решения врачебного консилиума одному ребенку 16 лет с персистирующим ЭП был назначен колхицин как препарат второй линии (при неэффективности лечения нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС) в течение 7 дней) по 0,5 мг 2 раза в день длительностью 1 мес на фоне терапии НПВС. Отмечался положительный клинический эффект, документированный по ЭхоКГ (исчезновение выпота). В отечественной литературе опыт применения колхицина у детей с перикардитами не представлен. В многоцентровом исследовании, проведенном в 2016 г., было показано преимущество колхицина над глюкокортикостероидами у детей с рецидивирующим перикардитом — было отмечено снижение риска рецидива в 2 раза [23].

Развития осложнений ЭП (сердечной недостаточности, тампонады сердца) на протяжении наблюдения нами не выявлено. Все дети находятся на диспансерном учете кардиолога поликлиники в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями с проведением ЭхоКГ 2 раза в год в течение года после реконвалесценции. После острого перикардита в течение первых 6 мес дети наблюдались как пациенты IV группы здоровья, затем — в III группе здоровья.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Воздействие вируса SARS-CoV-2, обладающего токсическим, провоспалительным и прокоагулянтным эффектами, может привести к острому поражению миокарда и другим кардиологическим осложнениям, в том числе и ЭП. Как и другие кардиотропные вирусы, SARS-CoV-2 вызывает воспаление в перикарде через прямое цитолитическое или цитотоксическое действие. Персистенция нуклеиновых кислот (даже без репликации) может поддерживать текущее воспаление и выпот (рецидивирующий ЭП) [20–23], что диктует необходимость динамического наблюдения за указанной категорией больных. Рецидивирующее течение, потребовавшее назначения курса колхицина, зарегистрировано у одного пациента. Во всех случаях зафиксировано полное излечение. В настоящее время большинство клиницистов сходятся во мнении, что COVID-19 у детей протекает легко, выздоровление наступает в течение 1–2 нед. Однако сочетанное поражение органов, бессимптомное в начале заболевания течение ЭП и пневмонии опре-

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Намазова-Баранова Л.С. Коронавирусная инфекция (COVID-19) у детей (состояние на апрель 2020) // *Педиатрическая фармакология*. — 2020. — Т. 17. — № 2. — С. 85–94. — doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v17i2.2094> [Namazova-Baranova LS. Coronaviral Infection (COVID-19) in Children (Situation on April 2020). *Pediatricskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2020;17(2):85–94. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v17i2.2094>]
2. Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А. Коронавирусная инфекция (COVID-19) у детей (состояние на июнь 2020) // *Педиатрическая фармакология*. — 2020. — Т. 17. — № 3. — С. 162–178. — doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v17i3.2121> [Namazova-Baranova LS, Baranov AA. Coronaviral Infection (COVID-19) in Children (Situation on June 2020). *Pediatricskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2020;17(3):162–178. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v17i3.2121>]
3. Руסיнова Д.С., Никонов Е.Л., Намазова-Баранова Л.С. и др. Первые результаты наблюдения за детьми, переболевшими

деляют важность длительного динамического наблюдения за детьми, перенесшими COVID-19. Необходимы дальнейшие исследования по разработке эффективных программ диспансерного наблюдения и реабилитации указанной категории пациентов.

ВКЛАД АВТОРОВ

М.А. Мартаков — подбор научных статей по теме, написание статьи.

Д.С. Руסיнова — написание статьи, внесение правок, координация работы.

А.С. Безымянный — консультативная помощь, корректирующие правки по статье.

Н.Ф. Могутнова — систематизация материала.

П.Н. Марушко — подготовка материалов по эхокардиографии.

И.А. Шевченко — подготовка материала по электрокардиографии.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Mikhail A. Martakov — literature review, article writing.

Dina S. Rusinova — article writing, editing, coordination of work.

Alexey S. Bezmyanny — consulting assistance proofread and edited the manuscript.

Nadezda F. Mogutnova — material systematization.

Pavel N. Marushko — preparation of echocardiographic materials.

Irina A. Shevchenko — preparation of electrocardiographic materials.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

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

DISCLOSURE OF INTEREST

Not specified.

ORCID

М.А. Мартаков

<https://orcid.org/0000-0002-7124-0373>

Д.С. Руסיнова

<https://orcid.org/0000-0002-1215-1872>

А.С. Безымянный

<https://orcid.org/0000-0002-3685-9111>

COVID-19 в Москве // *Педиатрическая фармакология*. — 2020. — Т. 17. — № 2. — С. 95–102. — doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v17i2.2095> [Rusinova DS, Nikonov EL, Namazova-Baranova LS, et al. Primary Observational Results on Children Who Have Been Exposed to COVID-19 in Moscow. *Pediatricskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2020;17(2):95–102. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v17i2.2095>]

4. Александрович Ю.С., Байбарина Е.Н., Баранов А.А. и др. Ведение детей с заболеванием, вызванным новой коронавирусной инфекцией (SARS-CoV-2) // *Педиатрическая фармакология*. — 2020. — Т. 17. — № 2. — С. 103–118. — doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v17i2.2096> [Alexandrovich YuS, Baybarina EN, Baranov AA, et al. Management of Children with Disease Caused by New Coronaviral Infection (SARS-CoV-2). *Pediatricskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2020;17(2):103–118. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v17i2.2096>]

5. Руסיнова Д.С., Мартаков М.А., Медоев С.Б. и др. Клинический случай аневризмы правой внутренней сонной артерии и бази-

- лярной артерии, развившейся после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 у подростка // *Педиатрическая фармакология*. — 2021. — Т. 18. — № 6. — С. 385–391. — doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v18i5.2329> [Rusinova DS, Martakov MA, Medoev SB, et al. Right Internal Carotid Artery and Basilar Artery Aneurysms After New Coronavirus Infection COVID-19 in Adolescent: Clinical Case. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2021;18(5):385–391. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v18i5.2329>]
6. Inciardi RM, Adamo M, Lupi L, et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for COVID-19 and cardiac disease in Northern Italy. *Eur Heart J*. 2020;41(19):1821–1829. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa388>
7. Коган Е.А., Березовский Ю.С., Благова О.В. и др. Миокардит у пациентов с COVID-19, подтвержденный результатами иммуногистохимического исследования // *Кардиология*. — 2020. — Т. 60. — № 7. — С. 4–10 — doi: <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.7.n1209> [Kogan EA, Berезovskiy YuS, Blagova OV, et al. Myocarditis in Patients with COVID-19 Confirmed by Immunohistochemical. *Kardiologiya*. 2020;60(7):4–10. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.7.n1209>]
8. Hendren NS, Drazner MH, Bozkurt B, Cooper LT. Description and proposed management of the acute COVID-19 cardiovascular syndrome. *Circulation*. 2020;141(23):1903–1914. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047349>
9. Каледа М.И., Никишина И.П., Федоров Е.С., Насонов Е.Л. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) у детей: уроки педиатрической ревматологии // *Научно-практическая ревматология*. — 2020. — Т. 58. — № 5. — С. 469–479. — doi: <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2020-469-479> [Kaleda MI, Nikishina IP, Fedorov ES, Nasonov EL. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Children: Lessons from Pediatric Rheumatology. *Nauchno-Practicheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2020;58(5):469–479. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2020-469-479>]
10. Кубанов А.А., Дерябин Д.Г. Новый взгляд на патогенез COVID-19: заболевание является генерализованным вирусным васкулитом, а возникающее при этом поражение легочной ткани — вариантом ангиогенного отека легкого // *Вестник РАМН*. — 2020. — Т. 75. — № 2. — С. 115–117. — doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1347> [Kubanov AA, Deryabin DG. A New Look at the COVID-19 Pathogenesis: the Disease is a Generalized Viral Vasculitis, and the Lung Tissue Damage is a Variant of Angiogenic Pulmonary Edema. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2020;75(2):115–117. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1347>]
11. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, et al. Features, evaluation and treatment coronavirus (COVID-19). In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Available online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>. Accessed on July 07, 2022.
12. Yi Y, Lagniton PN, Ye S, et al. COVID-19: what has been learned and to be learned about the novel coronavirus disease. *Int J Biol Sci*. 2020;16(10):1753–1766. doi: <https://doi.org/10.7150/ijbs.45134>
13. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020;395(10234):1417–1418. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5)
14. Han H, Yang L, Liu R, et al. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection. *Clin Chem Lab Med*. 2020;58(7):1116–1120. doi: <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0188>
15. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020;18(4):844–847. doi: <https://doi.org/10.1111/jth.14768>
16. Lippi G, Plebani M, Henry BM. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis. *Clin Chim Acta*. 2020;506:145–148. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2020.03.022>
- Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med*. 2021;27(4):601–615. doi: <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>
17. Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Муркамилова Ж.А. и др. Коронавирусная болезнь-2019 (COVID-19): течение и отдаленные последствия // *Бюллетень науки и практики*. — 2021. — Т. 7. — № 9. — С. 271–291. — doi: <https://doi.org/10.33619/2414-2948/70/24> [Murkamilov IT, Aitbaev KA, Murkamilova ZhA, et al. Coronavirus Disease-2019 (COVID-19): Course and Long-term Consequences. *Bulletin of Science and Practice*. 2021;7(9):271–291. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.33619/2414-2948/70/24>]
18. Иванников А.А., Эсауленко А.Н., Васильченко М.К. и др. COVID-19 и сердечно-сосудистая система. Часть II. Постковидный синдром // *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь*. — 2021. — Т. 10. — № 2. — С. 248–258. — doi: <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-2-248-258> [Ivannikov AA, Esaulenko AN, Vasilchenko MK, et al. COVID-19 and Cardiovascular system. Part II. Post-COVID Syndrome. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2021;10(2):248–258. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-2-248-258>]
19. Кантемирова М.Г., Коровина О.А., Новикова Ю.Ю. и др. Инфекционные и неинфекционные перикардиты у детей // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2017. — Т. 96. — № 4. — С. 77–90. — doi: <https://doi.org/10.24110/0031-403x-2017-96-4-77-90> [Kantemirova MG, Korovina OA, Novikova YY, et al. Infectious and noninfectious pericarditis in children. *Pediatrics. Journal n.a. G.N. Speransky*. 2017;96(4):77–90. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.24110/0031-403x-2017-96-4-77-90>]
20. Adler Y, Charron P, Imazio M, et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2015;36(42):2921–2964. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv319>
21. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с перикардитами. — 2014. — 26 с. [Federal clinical guidelines for the provision of medical care to children with pericarditis. 2014. 26 p. (In Russ).]
22. Imazio M, Brucato A, Pluymaekers N, et al. Recurrent pericarditis in children and adolescents: a multicentre cohort study *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2016;17(9):707–712. doi: <https://doi.org/10.2459/JCM000000000000300>

Статья поступила: 16.05.2022, принята к печати: 17.06.2022

The article was submitted 16.05.2022, accepted for publication 17.06.2022

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Мртаков Михаил Александрович, д.м.н. [Mikhail A. Martakov, MD, PhD]; e-mail: martakoff@yandex.ru; eLibrary SPIN: 1773-7582

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

Безымянный Алексей Сергеевич, к.м.н. [Alexey S. Bezumyanny, MD, PhD]; AuthorID: 125497

Могутнова Надежда Федоровна [Nadezda F. Mogutnova, MD]; email: nadia.mogutnova@yandex.ru

Марушко Павел Николаевич [Pavel N. Marushko, MD]; телефон: +7 (499) 638-30-69; e-mail: marshkop@mail.ru

Шевченко Ирина Александровна [Irina A. Shevchenko, MD]; e-mail: irusik770301@yandex.ru

Тезисы — победители конкурса молодых ученых

5–7 марта 2022 г. в г. Москве в гибридном формате с огромным успехом прошел XIX Съезд педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии», посвященный 95-летию основания профессиональной ассоциации детских врачей страны. В рамках Съезда состоялся Конкурс научных работ молодых ученых, в котором приняли участие 42 человека (студенты, ординаторы, аспиранты, ассистенты, научные сотрудники, врачи) из 17 городов России (всего подано 45 заявок). Представляем вашему вниманию тезисы, поступившие от молодых ученых в оргкомитет Съезда, в том числе занявшие призовые места.

1-е место

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АЛЛЕРГИИ У ШКОЛЬНИКОВ ЧЕЧЕНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ: РЕЗУЛЬТАТЫ ПОПЕРЕЧНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Ибишева Асет Хамидовна, врач-педиатр, аллерголог-иммунолог
ГБУ «Республиканская детская клиническая больница им. Е.П. Глинки» Минздрава Чеченской Республики,
Грозный, Российская Федерация

Актуальность. Рост распространенности аллергических болезней является крупной медицинской и социальной проблемой.

Цель исследования. Изучить клинико-эпидемиологические особенности аллергии у школьников Чеченской Республики (ЧР) согласно программе ISAAC (International Study of Asthma and Allergy in Childhood).

Пациенты и методы. Исследование проводилось в два этапа. На первом этапе по опроснику ISAAC проанкетированы 3398 детей из 26 случайно выбранных школ, расположенных на территории 2 городских и 2 сельских районов ЧР. В первую возрастную группу (7–8 лет) вошел 1331 первоклассник, во вторую (13–14 лет) — 2067 восьмиклассников. Второй этап исследования включал себя клинико-диагностическую верификацию аллергии у лиц, положительно ответивших на вопросы анкеты ($n = 80$).

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 или с использованием точного двустороннего критерия Фишера, принимался общепринятый уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты. Распространенность симптомов аллергических болезней, по данным анкетирования, составила: бронхиальная астма (БА) — 18,4% (625 детей), аллергический ринит (АР) — 16,6% (565 детей), atopический дерматит (АтД) — 4,7% (160 детей). При выявлении сочетаний симптомов нескольких аллергических болезней, для которых характерна трансформация из одной клинической формы в другую, было установлено, что сочетание наличия симптомов БА и АР встречалось чаще. Врачебно-верифицированные патологии встречались реже.

Анализ распространенности симптомов БА, АР, АтД выявил достоверную связь исследованных параметров с возрастом. Симптомы БА, АР преобладали в старшей возрастной группе — 21,1 и 19,5, 14,2 и 12,2% соответственно, АтД — в младшей (5,9 и 3,9%; $p < 0,05$).

Анализ спектра сенсибилизации у школьников ЧР выявил преобладание гиперчувствительности к пыльцевым (амброзия полыннолистная) и бытовым аллергенам (*D. pteronyssinus*, *D. farinae*). При оценке пищевой сенсибилизации статистически значимых различий не получено. Сенсибилизация к эпидермальным аллергенам встречалась также реже, преобладающим являлся аллерген кошки.

По данным клинико-диагностического этапа БА выявлена у 46,3% (37 детей), АР — у 46,3% (37 детей), АтД — у 6,3% (5 детей), при этом чаще всего у обследованных также встречалось сочетание БА и АР.

Статистически значимых различий в обсуждаемых группах выявлено не было. Гендерных различий по результатам исследования не зарегистрировано. Наиболее высокая распространенность симптомов и верифицированной аллергии при обследовании зафиксирована у жителей города ($p < 0,05$), тогда как распространенность АтД в городе и сельской местности не была существенно значимой.

Заключение. Таким образом, проведенное впервые на территории ЧР исследование согласно программе ISAAC выявило высокую распространенность аллергии у школьников ЧР. Кроме того, выявлены региональные особенности структуры сенсибилизации, что позволит проводить экономически оптимальную диагностику аллергии у детей, проживающих в ЧР. Полученные результаты диктуют необходимость повышенного внимания к аллергическим болезням со стороны системы здравоохранения, включая улучшение диагностики.

2-е место

СОВРЕМЕННОЕ ДЕТСТВО В РУКАХ ЦИФРОВОЙ ЭПОХИ. ТЕОРИЯ, ИССЛЕДОВАНИЕ В АРКТИЧЕСКОМ РЕГИОНЕ, ПУТИ ПРОФИЛАКТИКИ. ВЗГЛЯД ПЕДИАТРА.

Горелик Елена Анатольевна, врач-педиатр

ГБУЗ НАО Ненецкая окружная больница им. Р.И. Батмановой, Нарьян-Мар, Российская Федерация

Научный руководитель: Малявская Светлана Ивановна

Актуальность. Информационные технологии вызывают изменения во всех сферах деятельности. Дети начинают пользоваться гаджетами с раннего возраста. Тенденция к детской гаджет-зависимости нарастает, однако теме уделяется мало внимания.

Цель исследования. Узнать объективную картину пользования гаджетами среди детей; подтвердить склонность детей к раннему и чрезмерному пребыванию у экрана.

Пациенты и методы. Метод — анонимное анкетирование родителей. Пациенты: здоровые дети в возрасте 2–3 лет и 6–7 лет, посещающие детские дошкольные учреждения общеобразовательного вида; дети 3–9 лет с задержкой психического и речевого развития, тяжелыми множественными нарушениями развития (ТМНР), аутизмом, ДЦП, посещающие детские дошкольные учреждения и группы компенсирующего вида; дети 3–7 лет с патологией зрения.

Результаты. Ежедневно пребывают за гаджетами более 71,8% детей. Возраст введения: в группах здоровых детей до 1 года — 17,1%, с 1–3 лет — 58,9%, старше 3 лет — 22,4%; в группах компенсирующего вида до 1 года — 14,5%, с 1–3 лет — 47,7%, старше 3 лет — 37,8%; в группе детей с патологией зрения до 1 года — 6,4%, с 1–3 лет — 55,2%, старше 3 лет — 38,4%. Время

у экрана составляет от 30 до 60 мин в день (от 24,3 до 51,7%) и больше без значимой разницы в показателях между группами. Дети из компенсирующих групп играют в компьютерные игры больше (86,4%), чем из групп здоровых детей (44,2%). Признаки гаджет-зависимости после выключения устройства более выражены в группах компенсирующего вида. Неправильная пищевая привычка в виде употребления еды за просмотром гаджетов выше в группах компенсирующего вида (54,7%), чем в группах здоровых детей (48,7%). Выявлено, что 59,2% детей с патологией находятся под воздействием фоновой работы гаджетов, здоровые дети — 40,8%. Более 64,2% родителей согласны, что проблема гаджет-зависимости есть, из них 81% принимают меры по ее профилактике.

Заключение. Информационные технологии прочно заняли свое место среди детей раннего возраста, о чем говорят показатели ежедневного, раннего и длительного пребывания у экрана. Профилактические меры по предупреждению зависимости включают информирование родителей о минусах влияния раннего и чрезмерного пользования гаджетами на развитие ребенка, формирование осознанного, здорового подхода. Взаимодействие специалистов и родителей поможет вырастить подрастающее поколение здоровым и психологически свободным от зависимости.

2-е место

ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА НА АМБУЛАТОРНОМ И СТАЦИОНАРНОМ ЭТАПАХ: ОБОСНОВАННА ЛИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ?

Иванов Артем Александрович, врач-педиатр

ГБУЗ Морозовская ДГКБ ДЗМ, Москва, Российская Федерация

Научный руководитель: Куличенко Татьяна Владимировна, д.м.н., профессор

Актуальность. Инфекционный мононуклеоз (ИМ) — одна из частых причин необоснованного назначения антибактериальной терапии детям. Избыточное назначение антибактериальных препаратов (АБП) приводит к полипрагмазии и нарастанию микробной резистентности к АБП.

Цель исследования. Оценить частоту, структуру, обоснованность назначаемой антибактериальной терапии на амбулаторном и стационарном этапах при лечении ИМ у детей, а также оценить обоснованность общих рекомендации после перенесенного ИМ.

Пациенты и методы. Мы провели ретроспективный анализ историй болезни пациентов с ИМ детской больницы г. Москвы. В сплошное когортное исследование включены все пациенты стационарных отделений с выставленным диагнозом «инфекционный мононуклеоз» за 2,5 года. Проанализированы частота и схема назначения АБП при лечении ИМ, уровни маркеров воспаления (нейтрофилы, С-реактивный белок (СРБ)), а также общие рекомендации после выписки из стационара: медотвод от вакцинации, ограничение на прием АБП и инсоляции.

Результаты. За 2,5 года с диагнозом «инфекционный мононуклеоз» в стационаре получили лечение 389 пациентов. На амбулаторном этапе, предшествующем госпитализации, АБП были назначены 68,6% пациентов, из них 66,7% получали 1 АБП (аминопенициллины (АМП) — 56,7%, цефалоспорины (ЦФ) — 25,8%, макролиды (МД) — 17,5%); 29,6% — 2 АБП (АМП + ЦФ — 26,6%, АМП + МД — 21,5%, МД + ЦФ — 17,7%, ЦФ + МД — 12,7%, другое — 21,5%); 3,7% пациентов получили 3 и более АБП (АМП + МД + ЦФ — 30%, другое — 70%). На стационарном этапе антибактериальная терапия была назначена 79,7% пациентов, из которых в 2/3 случаев предшествовало амбулаторное назначение АБП, а сопутствующий диагноз, оправдывающий их назначение, имелся только в 23,9% случаев. Продолжение антибактериальной терапии после выписки из стационара рекомендовано 28% пациентов. Маркеры воспаления были повышены менее чем у 1/5 части пациентов, включенных в исследование: СРБ был выше 40 мг/л только у 17%, а нейтрофилез выше 10 тыс. наблюдался у 7,5%. В 76% случаев пациентам рекомендовано после выписки из стационара

воздержаться от вакцинации и приема пенициллинов на срок от 3 до 6 мес.

Заключение. В клинической практике распространено назначение АПБ при ИМ, что часто необоснованно ввиду вирусной этиологии заболевания. Назначение антибиотиков показано исключительно в случаях бактериальных осложнений. Массовое при-

менение данных препаратов приводит к полипрагмазии, увеличению стоимости лечения и нарастанию резистентности к антибиотикам. Ограничения вакцинации, приема препаратов пенициллинового ряда (препаратов 1-й линии антибактериальной терапии) абсолютно излишне и не подкреплено данными научной литературы.

3-е место

ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ТУБЕРКУЛЕЗА С ТЯЖЕСТЬЮ ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Петрова Вероника Александровна, заведующая учебной лабораторией кафедры факультетской педиатрии

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Научный руководитель: Федосеев Марина Владиславовна, к.м.н., доцент кафедры факультетской педиатрии

Актуальность. В патогенезе бронхиальной астмы (БА) одну из главных ролей играет активация клеток Th₂-типа. В настоящее время для профилактики и лечения аллергических заболеваний исследуются различные способы переключения иммунного ответа на Th₁-тип, одним из которых является вакцинация.

Цель исследования. Оценить взаимосвязь между вакцинацией против туберкулеза вакциной BCG и степенью тяжести течения бронхиальной астмы у детей.

Пациенты и методы. Проведен ретроспективный анализ медицинских карт детей с БА в возрасте от 0 до 18 лет, наблюдающихся у аллерголога-иммунолога в детской поликлинике, за период 2020–2021 гг. Размер выборки предварительно не рассчитывался. Статистическая обработка данных проведена с помощью программы Microsoft Office Excel 2010. Сравнение количественных признаков в независимых группах выполнено с помощью метода χ -квадрат. Проведен корреляционный анализ по Пирсону с подсчетом коэффициента линейной корреляции (r).

Результаты. Проанализированы медицинские карты 270 пациентов, из которых 187 мальчиков (69,3%) и 83 (30,7%) девочки. Средний возраст составил $12,0 \pm 4,0$ года. Интермиттирующая степень БА была у 125 (46,3%) детей, легкая персистирующая — у 62 (23%), средняя персистирующая — у 69 (25,6%) и тяжелая персистирующая — у 14 (5,2%).

Наличие вакцинации против туберкулеза учитывалось до возраста постановки диагноза. Вакцинация проведена 242 пациентам (89,6%), не вакцинировано 28 детей (10,4%).

Доля детей с BCG, имеющих интермиттирующую степень БА, составила 44,1% ($n = 119$), легкую персистирующую — 21,1% ($n = 57$), среднюю персистирующую — 21,1% ($n = 57$) и тяжелую персистирующую — 3,3% ($n = 9$). Доля детей без BCG, имеющих интермиттирующую степень БА, составила 2,2% ($n = 6$), легкую персистирующую — 1,9% ($n = 5$), среднюю персистирующую — 4,4% ($n = 12$) и тяжелую персистирующую — 1,9% ($n = 5$).

Большая часть пациентов, вакцинированных против туберкулеза, имеет интермиттирующее и легкое персистирующее (49,2 и 23,6% соответственно) течение БА. Среди детей, не получивших BCG, преобладают средняя и тяжелая форма БА (42,9 и 17,9% соответственно).

Установлена слабая положительная связь ($r = 0,07$, $p = 0,01$) между наличием вакцинации против туберкулеза и степенью тяжести бронхиальной астмы ($\chi^2 = 17,9$, $\chi^2_{\text{крит}} = 11,3$, $\chi^2 > \chi^2_{\text{крит}}$, $p = 0,01$).

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что вакцина BCG не оказывает негативного воздействия на течение БА у детей. Возможно, имеется слабый протективный эффект вакцинации против туберкулеза, который выражается в преобладании у вакцинированных детей с БА более легких форм течения заболевания.

3-е место

ПРИМЕНЕНИЕ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ: МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД К НАБЛЮДЕНИЮ ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА

Рустянова Дарья Рафиковна, ассистент кафедры акушерства и гинекологии Института педиатрии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара, Российская Федерация

Научный руководитель: Жирнов Виталий Александрович, д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии

Актуальность. Одной из причин депопуляции в России является бесплодие, преодоление которого возможно после применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Однако вопрос относительно здоровья детей, рожденных после ВРТ, до сих пор открыт.

Цель исследования. Оценить состояние здоровья детей младшего возраста, зачатых с помощью ВРТ.

Пациенты и методы. Был проведен ретроспективный анализ историй родов и амбулаторных карт (форма 112/у) детей после ВРТ на базах Межрайонного перина-

льного центра г. Тольятти, педиатрического отделения Тольяттинской городской поликлиники № 2. Изучены факторы риска здоровья женщин; исследованы течение беременности и родов; проведен анализ здоровья детей, рожденных после ВРТ (основная группа; $n = 54$), в раннем возрасте в сравнении с детьми, зачатыми естественным путем (группа контроля; $n = 60$).

Результаты. У женщин, прошедших через процедуру ВРТ, в 2,5 раза чаще встречались эндокринные расстройства (47%). Риск развития преждевременных родов присутствовал у 79,6% пациенток после ВРТ (31,6%

в группе контроля); 38 детей основной группы родились недоношенными. К оперативному родоразрешению прибегали в 69% случаев в основной группе (группа контроля — 12%).

Общая ежемесячная прибавка массы тела за первые полгода жизни детей составила ± 923 г в основной группе и ± 765 г — в группе контроля, за вторые полгода — ± 648 и 421 г соответственно. 9 из 10 детей каждой группы страдали перинатальными последствиями поражения центральной нервной системы. Задержка речевого развития (87%) сопутствовала младшему возрасту детей, зачатых посредством ВРТ. На диспансерном наблюдении у невролога находятся 91% детей основной группы и 20% — контрольной. Иммунная система пациентов основной группы оказалась несовершенной: 39 человек

попали в группу «Часто болеющие дети». За счет этого произошло отставание вакцинации детей по национальному календарю прививок. 58% пациентов основной и 8% контрольной групп состоят на учете у кардиолога.

Заключение. Беременность и роды после ВРТ протекают с осложнениями, оказывающими на ребенка отдаленные последствия. Чаще всего у детей, зачатых *in vitro*, страдают нервно-психическое развитие, сердечно-сосудистая система. При своевременном включении в диспансерную группу таких детей возможно предотвращение развития патологических состояний. Для объективного наблюдения за детьми, зачатыми *in vitro*, и повышения уровня здоровья популяции необходим открытый диалог между акушерами-гинекологами и педиатрами.

3-е место

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ TREC И KREC ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ИММУННЫХ НАРУШЕНИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Попова Анастасия Дмитриевна, студентка 6-го курса педиатрического факультета;

Радченко Виктория Андреевна, студентка 6-го курса педиатрического факультета;

Хачирова Людмила Сергеевна, к.м.н., ассистент кафедры иммунологии с курсом ДПО

ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России, Ставрополь, Российская Федерация

Научный руководитель: Барычева Людмила Юрьевна, д.м.н., профессор

Актуальность. Определение эксцизионных колец генов реаранжировки Т-клеточных (TREC) и В-клеточных (KREC) рецепторов — универсальный маркер ряда первичных иммунодефицитов (ПИД). Они позволяют выявлять пациентов и с другими Т-клеточными лимфопениями.

Цель исследования. Определить взаимосвязь снижения уровня TREC и KREC с нозологическими синдромами отдельных ПИД, недоношенностью, врожденными пороками развития (ВПР).

Пациенты и методы. Проведен ретроспективный анализ определения TREC и KREC у 43 детей (27 мальчиков и 16 девочек), умерших на первом году жизни от тяжелых инфекций. Из них недоношенные — 65,1%, ВПР — 44,2% детей. Кровь взята на фильтровальные карты 903 Wallac Russia CE Card (GE Healthcare Bio-Sciences Corp, USA) и исследована методом ПЦР в лаборатории ГБУЗ ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ мультиплексной тест-системой «БиТ-тест». Оценка межгрупповых различий количественных признаков — по критерию Манна — Уитни.

Результаты. Снижение показателей TREC и KREC определялось у 60,5% умерших детей. Среднее число копий TREC для всех образцов составило 147/105 L [59,1; 345], KREC — 264/105 L [85,1; 624].

У 5 (11,6%) умерших детей выявлено резкое снижение уровней TREC и KREC, что подтверждалось клинико-патоморфологическими признаками ПИД (сепсис, кандидоз, РС-инфекция, генерализованная вирусная инфекция, лимфогистиоцитоз, жировой метаморфоз, гипоплазия и аплазия тимуса, лимфосаркома).

Уровень TREC у недоношенных детей — 127,5 [58,4; 372,5] значительно ниже по сравнению с доношенными — 408,5 [185; 869]; $p < 0,01$.

Статистически значимое снижение TREC определялось в группе глубоконедоношенных детей со сроками гестации менее 28 нед.

Установлено снижение вышеуказанных показателей у детей с пороками развития.

Заключение. 1. Ретроспективное определение TREC и KREC в сухих пятнах крови неонатального скрининга позволяет идентифицировать нозологические синдромы отдельных ПИД как причины ранней детской смертности. У 11,6% детей — значительное снижение TREC и/или KREC до недетектируемых значений, что подтверждается клиническими и патоморфологическими признаками врожденных ИДС. 2. Снижение уровня TREC наблюдается у глубоконедоношенных детей, а также в группе пациентов с ВПР.

ОРГАНИЗАЦИЯ ДИСТАНЦИОННОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19

Язев Вячеслав Викторович, заведующий отделением медицинской реабилитации, врач-физиотерапевт ГБУЗ «Детская городская поликлиника № 133 Департамента здравоохранения Москвы», Москва, Российская Федерация

Научный руководитель: Русинова Дина Сергеевна, к.м.н., доцент

Актуальность. Посещение поликлиник в 2020 г. было ограничено в целях безопасности и соблюдения режима самоизоляции в условиях пандемии COVID-19. Однако потребность в проведении лечебной физкультуры детям с патологией опорно-двигательного аппарата оставалась.

Цель исследования. Организовать комплексную и своевременную дистанционную реабилитацию для детей, которые не могут посещать занятия лечебной физкультурой в очном формате.

Пациенты и методы. На электронную почту ДГП № 133 родители присылали номера телефона и меди-

цинского полиса ребенка. Инструкторы по лечебной физкультуре связывались с родителями и записывали на удобное время для подключения на дистанционную консультацию к врачу ЛФК и заведующему отделению медицинской реабилитации. Для эффективности занятий были сформированы группы по возрастам и потребностям. Занятия были предназначены для пациентов от 3,5 до 17 лет с помощью программы Zoom под руководством инструкторов ЛФК.

Результаты. К дистанционным занятиям подключались дети из других административных округов города Москвы, Московской области и городов Российской Федерации. 147 детей получили дистанционные занятия по итогам апреля и мая 2020 г. Ежедневно было 8 групп детей, объединенных по возрасту и потребностям по 7 человек в каждой, а также 23 ребенка, с которыми занимались индивидуально. Курс состоял из 10 занятий по 20 мин. Дополнительно в мае 2020 г. сотрудниками отделения был разработан и внедрен в дистанционные занятия специальный комплекс дыха-

тельной гимнастики для детей, перенесших COVID-19. С начала июня 2020 г. мы организовали прямые эфиры ЛФК в социальных сетях ДГП № 133 продолжительностью по 20 мин, в которых предлагали упражнения при нарушении осанки и плоскостопии. Трансляции были доступны и по завершении прямых эфиров. Дистанционные занятия продолжаются по настоящее время. После возобновления очных занятий лечебной физкультурой в период ослабления роста заболеваемости COVID-19 мы объединили их с дистанционными в момент неплотной записи детей на ЛФК.

Заключение. В условиях пандемии COVID-19 ранняя реабилитация детей с применением дистанционных технологий эффективна и безопасна. При поступлении на курс медицинской реабилитации незамедлительно после проведенного лечения прогнозируются более высокие реабилитационный потенциал и эффективность восстановительных мероприятий, что положительно влияет на динамику конечных показателей в соматическом и нервно-психическом состоянии пациентов.

ЧАСТОТА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТЕЙ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ДЕФЕКТА МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

Ющенко Александра Юрьевна, ассистент

ФГАОУ ВО КФУ имени В.И. Вернадского, Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского», Симферополь, Российская Федерация

Научный руководитель: Каладзе Николай Николаевич

Актуальность. К часто болеющим (ЧБД) относятся дети, перенесшие более 4–6 эпизодов острых респираторных заболеваний за год в зависимости от возраста и организованности.

Цель исследования. Оценить частоту острых респираторных заболеваний (ОРЗ) у детей, оперированных по поводу дефекта межжелудочковой перегородки (ДМЖП).

Пациенты и методы. В основной группе большинство детей — 50 (67,6%) человек — являлись ЧБД и переносили острые респираторные заболевания более 4–6 раз за год.

Результаты. Среди детей с ДМЖП, оперированных в сроке после 2 лет, количество ЧБД было больше (17 (85%) детей), чем в группе с более ранней хирургической коррекцией ДМЖП (33 (61,1%) человека; $p = 0,071$).

У детей, оперированных по поводу ДМЖП, была выявлена сопутствующая патология, которая включала ортопедические заболевания — у 39 (36,1%) детей, хроническую патологию ЛОР-органов — у 31 (28,7%), хрониче-

ские заболевания органов ЖКТ — у 19 (17,6%), пороки развития — у 19 (17,6%) человек. При этом не было различий в частоте встречаемости сопутствующей патологии между группами, кроме ортопедической патологии ($p = 0,006$; ОШ = 0,176, ДИ 0,046–0,673), которая в 5,68 раза чаще выявлялась в первой группе.

Только 16 (21,6%) детей, оперированных по поводу ДМЖП, были привержены регулярной физической активности (ФА). При анализе корреляционной связи были выявлены связи между частотой ОРЗ и приверженностью ФА ($p = -0,399$; $p < 0,001$). Частота встречаемости ЧБД была выше в группе без ФА, чем при наличии таковой (74,1% против 43,8%, $p = 0,033$; ОШ = 0,257, ДИ 0,074–0,893).

Заключение. Среди детей, оперированных по поводу ДМЖП, 67,6% переносят ОРЗ более 4–6 раз в год и относятся к группе ЧБД. Прогностическими факторами частых ОРЗ являлись приверженность регулярной ФА и срок коррекции порока. При этом отсутствие регулярной ФА увеличивало шансы ОРЗ в 3,89 раза.

ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ КАТАРАКТЫ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ АНИРИДИЕЙ

Шолохова Валерия Романовна, врач-ординатор 1-го года

ФГАУ НМИЦ «МНТК „Микрохирургия глаза“ им. академика С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Научный руководитель: Маркова Елена Юрьевна

Актуальность. Врожденная аниридия — аномалия развития с поражением органа зрения. Патология хрусталика встречается у детей с аниридией более чем в 70% случаев и лечение сопряжено с риском осложнений, что определило целесообразность проведения данного анализа.

Цель исследования. Оценить результаты хирургического лечения катаракты у детей с аниридией.

Пациенты и методы. Под наблюдением находились 4 пациента. При проведении обследования у 1 пациента выявлены микрофтальм, микрокорнеа, иридокорнеальные сращения, частичная аниридия, катаракта. Учитывая выраженность микрофтальма, во избежание осложнений пациенту проведена факоаспирация без имплантации интраокулярной линзы (ИОЛ). У 3 детей морфологически выявлены заднеполярная катаракта, полная

аниридия, явления кератопатии без признаков прогрессирования. Данным пациентам выполнена факоаспирация с имплантацией ИОЛ.

Результаты. Во всех случаях ранний послеоперационный период протекал без осложнений. При проведении биомикроскопии было отмечено центральное положение ИОЛ. Сферический эквивалент рефракции составил $1,5 \pm 0,15$ D при данных биометрии $20,81 \pm 0,64$ мм. В динамике до 1 года не отмечено изменений рефракции по сферозэквиваленту и появления миопизации на фоне фибрирования капсульного мешка. Острота зрения в раннем послеоперационном периоде составила $0,4 \pm 0,1$, в динамике отмечалось повышение зрения на фоне плеоптического лечения до 0,6. При проведении ОКТ у всех про-

оперированных пациентов отмечено правильное центральное положение ИОЛ на всех сроках наблюдения. При оценке состояния офтальмотонуса отклонений не выявлено.

Заключение. Проведение неосложненной факоаспирации катаракты в ранние сроки особенно важно у детей, учитывая формирование зрительного анализатора. Объем хирургического лечения зависит от исходного состояния переднего отрезка глазного яблока. Учитывая сочетанную патологию переднего сегмента глаза, послеоперационный период должен включать проведение контроля гидродинамики глаза и состояния роговицы, а также обязательную коррекцию аномалий рефракции с последующей функциональной реабилитацией пациентов.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ БИОМАРКЕРОВ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

Чеснокова Светлана Александровна, к.м.н., старший преподаватель кафедры факультетской педиатрии
ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, Оренбург, Российская Федерация
Научный руководитель: Вялкова Альбина Александровна

Актуальность. Ранняя диагностика хронической болезни почек (ХБП) у детей является актуальной задачей педиатрии, для оптимизации которой необходима оценка показателей эндотелиальной дисфункции (ЭД), развивающейся задолго до возникновения структурных изменений в почках.

Цель исследования. Оценить диагностическую роль биомаркеров эндотелиальной дисфункции при ХБП у детей.

Пациенты и методы. Проведено клинико-парадокльное обследование 90 пациентов с различными стадиями ХБП, 30 детей с хроническими заболеваниями почек (ХЗП) без признаков ХБП и 30 условно-здоровых детей контрольной группы в возрасте от 1 до 17 лет. Оценен комплекс маркеров ЭД (эндотелин-1 (ЭТ-1), гомоцистеин, асимметричный диметиларгинин (ADMA) в сыворотке крови, ингибитор активации плазминогена-1 (PAI-1) в плазме крови). Статистическая обработка проведена с помощью программы STATISTICA 6.0.

Результаты. У 100% ($n = 90$) детей с ХБП, начиная с I субклинической стадии, и у 40% ($n = 12$) детей с ХЗП без признаков ХБП установлено повышение уровня мар-

керов ЭД. Уровень показателей ЭД был достоверно выше у детей с ХБП I стадии (ЭТ — $198,01 \pm 2,73$ пг/мл, гомоцистеин — $2963,8 \pm 330$ пг/мл, ADMA — $31 \pm 0,06$ нг/мл, PAI-1 — $39,5 \pm 0,52$ нг/мл) по сравнению с пациентами с ХЗП без признаков ХБП (ЭТ-1 — $82,4 \pm 2,62$ пг/мл, гомоцистеин — $2544,2 \pm 129,6$ пг/мл, ADMA — $30,68 \pm 0,12$ нг/мл, PAI-1 — $38,4 \pm 0,12$ нг/мл); $p < 0,05$.

О высокой диагностической информативности биомаркеров ЭД как дополнительных критериев субклинической стадии ХБП у детей свидетельствуют обратная корреляционная зависимость показателей скорости клубочковой фильтрации и уровня ЭТ-1 ($r = -0,53$), гомоцистеина ($r = -0,46$), ADMA ($r = -0,62$), PAI-1 ($r = -0,58$); прямая статистически значимая корреляция частоты артериальной гипертензии и нарастания уровня показателей ЭД (ЭТ, $r = 0,78$; гомоцистеина, $r = 0,37$; ADMA, $r = 0,65$; PAI-1, $r = 0,53$), а также прямая корреляционная взаимосвязь уровня микроальбуминурии с уровнем биомаркеров ЭД (ЭТ-1, $r = 0,78$; гомоцистеина, $r = 0,64$; ADMA $r = 0,64$; PAI-1, $r = 0,51$).

Заключение. Определение биомаркеров эндотелиальной дисфункции перспективно для ранней диагностики доклинических стадий ХБП у детей.

НАРОДНЫЕ ТРАДИЦИИ ИНГУШЕЙ ПО РОЖДЕНИЮ, ВЫХАЖИВАНИЮ И ВСКАРМЛИВАНИЮ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Халмурзиева Элиза Дударовна, студентка 6-го курса
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов, Российская Федерация
Научный руководитель: Гуменюк Ольга Игоревна

Актуальность. Народные традиции являются основой по уходу и вскармливанию детей в современных условиях.

Цель исследования. Провести анализ распространенности грудного вскармливания в Республике Ингушетия (РИ); изучить исторические культурно-этнические особенности практики родов и грудного вскармливания ингушского народа.

Пациенты и методы. Семейные архивы, устные истории, литературные источники по истории ингушского народа, справочные материалы Федеральной службы

государственной статистики, отчеты МЗ РИ по охвату грудным вскармливанием детей, анкетирование женщин по вопросам грудного вскармливания.

Результаты. Отношение к беременности у ингушей с древности до настоящего времени отличается бережностью. У древних ингушей грудное вскармливание приветствовалось до года — трех лет, в соответствии с предписанием ислама. В настоящее время значительно уменьшилось число женщин, практикующих грудное вскармливание в течение первого года жизни ребенка. При анализе данных анкетирования женщин установле-

но, что средняя продолжительность грудного вскармливания в республике составляет $9,1 \pm 0,3$ мес. На современном этапе отмечается снижение количества детей, находящихся на грудном вскармливании в течение первого года жизни: в 2016 г. — 31,5%, в 2017 г. — 30,8%, в 2018 г. — 30,4% детей (МИАЦ МЗ РИ). Причинами отказа от дальнейшего грудного вскармливания являются гипогалактия, лактостаз (30%), выход на работу или учебу (13%), физическая и моральная усталость (4%), заболевания матери (2%). У каждой третьей женщины с лактостазом данное состояние воспринималось как гипогалактия

и показание для прекращения грудного вскармливания или перевода на смешанное вскармливание.

Заключение. В настоящее время у ингушей сохранилось большинство традиций, связанных с рождением ребенка. В то же время отмечается низкий уровень охвата грудным вскармливанием детей первого года жизни и имеется тенденция снижения этого показателя по годам. Необходимо организовать пропаганду правильного репродуктивного поведения, в т.ч. грудного вскармливания, в молодежной среде, мероприятия по формированию доминанты лактации у будущих родителей.

АРТ-ТЕРАПИЯ (ПЕСОЧНАЯ АНИМАЦИЯ) КАК МЕТОД ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ДЕЙСТВИЯ ПСИХОГЕННЫХ ФАКТОРОВ НА ЗДОРОВЬЕ ДОШКОЛЬНИКОВ

Федорова Мария Дмитриевна, студентка 6-го курса

ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, педиатрический факультет, Омск, Российская Федерация

Научный руководитель: Семенова Наталья Владимировна, к.м.н., доцент

Актуальность. Песочная анимация была бы эффективна в коррекционных учреждениях как терапия и как профилактика и развивающая методика в ДОО. Ведь было доказано, что арт-терапия вызывает положительную динамику у детей с нарушениями психического здоровья.

Цель исследования. Обосновать влияние арт-терапии (песочная анимация) на здоровье детей дошкольного возраста.

Пациенты и методы. Объект исследования — дети дошкольного возраста, посещающие ДОО; предмет исследования — здоровье дошкольников и средовые факторы (качество жизни); численность выборки — 100 детей дошкольного возраста. Методы исследования: социологический метод, метод естественного гигиенического эксперимента, статистический метод.

Результаты. По данным медицинской документации, у детей дошкольного возраста чаще встречаются заболевания органов дыхания и составляют 48%, второе по распространенности заболевание — аллергические реакции (34,5%), болезни ЛОР-органов и болезни полости рта составляют по 19% от всех заболеваний. При оценке здоровья детей было выяснено, что 88%

относятся ко II группе здоровья, к I относятся всего 10%. При оценке физического развития детей дошкольного возраста 45% имеют избыток массы тела. Было выяснено, что в ДОО дети относятся к группе часто болеющих. Уровень здоровья родителей достаточно высокий. Для того чтобы отследить динамику изменения уровня тревожности, был проведен модифицированный 8-цветовой тест Люшера до и после песочной анимации, в начале, середине и конце цикла. Уровень тревожности после занятий снижается. В среднем снижение произошло на 23%. Также есть изменения в степени тревожности, а именно снижение количества детей со средней и высокой степенью тревожности.

Заключение. По результатам анализа общей заболеваемости среди детей дошкольного возраста было выявлено, что чаще всего встречаются заболевания органов дыхания, аллергические реакции, болезни ЛОР-органов и полости рта. После занятий песочной анимацией наблюдается тенденция к снижению уровня тревожности. После цикла занятий степень тревожности существенно снизилась. По результатам теста после комплекса занятий высокая степень тревожности отсутствовала.

КОМПЛЕКСНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЛАДЕНЧЕСКОЙ СМЕРТНОСТИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА НЕЕ

Федорова Мария Дмитриевна, студентка 6-го курса

ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, педиатрический факультет, Омск, Российская Федерация

Научный руководитель: Семенова Наталья Владимировна, к.м.н., доцент

Актуальность. Оценка уровня смертности и прироста населения является значимой проблемой. На основе анализа статистических данных можно сделать прогноз о дальнейшем течении демографических процессов населения страны и мира.

Цель исследования. На основе интегральной оценки состояния младенческой смертности научно обосновать ее причины и пути профилактики.

Пациенты и методы. Для анализа статистических показателей младенческой смертности и ее причин были использованы данные, взятые из официальных источников баз ЕМИСС, Росстата, ВОЗ за период с 2012 по 2016 г. Обработка результатов проводилась с помощью описательной непараметрической статистики, ранговой корреляции в программах Microsoft Office Excel 2007 и STATISTICA 10.

Результаты. В динамике на всей территории показатель младенческой смертности уменьшается в период с 2012 по 2016 г. При анализе младенческой смертности установлено, что в 2016 г. ее показатель в Российской Федерации был в 1,4 раза ниже, чем в 2012 г. В структуре причин смерти преобладали состояния, возникающие в перинатальном периоде, врожденные пороки развития. Выявлено их повышение в 2012 г. и снижение к 2016 г. В качестве основных причин смертности новорожденных в перинатальном периоде отмечались родовые травмы, асфиксия новорожденных. Нами был использован непараметрический метод анализа — ранговой корреляции Кендалла. В результате было выявлено, что младенческая смертность напрямую зависит от следующих показателей: число прерываний беременности; число коев для беременных женщин, рожениц и родильниц; число

коек для детей первого года жизни; число новорожденных, родившихся больными и заболевших, массой тела 1000 г и более; смертность женщин от последствий беременности, родов и послеродового периода. Это говорит о том, что при увеличении этих показателей показатель младенческой смертности также увеличится.

Заключение. На основании проведенного анализа данных были выделены наиболее информативные

показатели, влияющие на младенческую смертность: число прерываний беременности; число коек для беременных женщин, для детей; численность детей на грудном вскармливании; число новорожденных, родившихся больными; смертность женщин от осложнений; численность населения с денежными доходами ниже прожиточного минимума.

АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ БОЛЕЗНИ БЕХЧЕТА

Устюжанина Диана Всеволодовна, врач-ординатор
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Краснодар, Российская Федерация
Научный руководитель: Бурлуцкая Алла Владимировна, д.м.н., доцент

Актуальность. Болезнь Бехчета (ББ) — редкое генетическое заболевание неизвестной этиологии из группы системных васкулитов, протекающих с поражением сосудов любого типа и калибра.

Цель исследования. Провести анализ клинического случая болезни Бехчета.

Пациенты и методы. История болезни пациентки А., 16 лет, ревматологического отделения ДККБ г. Краснодара.

Результаты. Девочка поступила с жалобами на повышение температуры тела до 37,5 °С, слабость, боль и покраснение в левом глазу, снижение массы тела на 6 кг за месяц.

Язвочки в ротовой полости у ребенка с раннего детства. 2 мес назад на фоне лихорадки появились язвы на слизистой оболочке ротовой полости, гиперемия левого глаза, госпитализирована в СКДИБ г. Краснодара по поводу «ОРИ, острый фарингит. Афтозный стоматит». Через месяц вновь госпитализирована в СКДИБ по поводу «острого гастроэнтерита инфекционной этиологии».

Состояние среднетяжелое. Сухость и бледность кожных покровов, инъекция склеры и конъюнктивы левого глаза. На слизистой оболочке щек множественные афты. На коже нижних конечностей эритематозные узлы до 1 см. В гемограмме анемия, тромбоцитоз и признаки воспаления, аутоиммунных состояний не выявлено. Тест на патергию отрицательный. ЭФГДС: эрозивный антрум-гастрит НР-положительный. Установлен диагноз «Болезнь Бехчета. Хронический гастродуоденит, ассоциированный с НР, обострение. Острый кератоувеит левого глаза. Афтозный стоматит. Анемия легкой степени».

Заключение. Болезнь Бехчета — редко встречающаяся нозологическая форма с манифестацией в детском возрасте. Сложность диагностики при ББ обусловлена отсутствием специфических и высокочувствительных лабораторных и инструментальных методов диагностики, поэтому основополагающим при подозрении на ББ является анализ клинических проявлений заболевания. ББ требует междисциплинарного подхода с привлечением специалистов различных профилей.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДАТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМ ГИПЕРИНСУЛИНИЗМОМ

Устюжанина Диана Всеволодовна, врач-ординатор
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Краснодар, Российская Федерация
Научный руководитель: Бурлуцкая Алла Владимировна, д.м.н., доцент

Актуальность. Врожденный гиперинсулинизм (ВГИ) — наследственное заболевание, характеризующееся неадекватной гиперсекрецией инсулина бета-клетками поджелудочной железы, приводящее к гипогликемии. Встречаемость ВГИ в среднем 1 : 30 000 – 1 : 50 000 живых новорожденных.

Цель исследования. Оценить особенности течения ВГИ у детей Краснодарского края.

Пациенты и методы. Материалами явились истории болезни детей с ВГИ, находившихся на обследовании в эндокринологическом отделении ДККБ г. Краснодара. Группа состояла из 9 больных, из них мальчиков — 2 (22,2%), девочек — 7 (77,8%). По возрасту больные распределились от периода новорожденности до 6 лет. Средний возраст составил 2 года.

Результаты. Диагноз ВГИ у детей установлен в периоде новорожденности (22,2%), в грудном (44,4%), в дошкольном (22,2%) и в дошкольном (11,1%).

По морфологической форме ВГИ группа больных классифицирована следующим образом: фокальная форма — 2 (22,2%), диффузная форма — 7 (77,8%). Выявлены мутации *KCNJ11* (44,4%), *GLUD1* (11,1%), *ABCC8* (11,1%),

в 33,3% случаев молекулярно-генетическая патология не обнаружена.

При фокальной форме ВГИ 2 пациентам проведена резекция участка поджелудочной железы. Сейчас сохраняется стойкая эугликемия.

У пациентки с диффузной формой ВГИ (14,3%) с резистентностью к терапии проведено оперативное лечение — субтотальная резекция поджелудочной железы. Сейчас данных за наличие экзокринной недостаточности поджелудочной железы у больной нет. Пациентка получает лечение инсулином в связи с инсулинозависимым сахарным диабетом.

Один пациент с диффузной формой ВГИ (14,3%) находится под наблюдением, имеет нормальное содержание глюкозы в крови и не получает медикаментозного лечения.

Другие пациенты с диффузным ВГИ (5 человек — 71,4%) получают лечение инсулиностатическими препаратами.

Заключение. В Краснодарском крае выявлено 9 человек с ВГИ. Консервативное лечение проведено 6 пациентам (66,7%); оперативное — 3 пациентам (33,3%).

ОСОБЕННОСТИ НЕОНАТАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ У РАННИХ ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Сытова Екатерина Александровна, врач-ординатор

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов, Российская Федерация

Научный руководитель: Панина Ольга Сергеевна, к.м.н., доцент кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии

Актуальность. Младенцы, рожденные на сроке 37–38 нед, считаются зрелыми и имеют низкий риск заболеваемости и смертности. Последние исследования продемонстрировали, что данные показатели в этой группе выше, чем у детей, рожденных на сроке 39–41 нед.

Цель исследования. Изучить особенности течения неонатальной адаптации у ранних доношенных новорожденных.

Пациенты и методы. Новорожденные, вошедшие в исследование, были разделены на 3 группы: группа 1 — ранние доношенные новорожденные (срок гестации 37–38 нед); группа 2 — полностью доношенные новорожденные (родившиеся на сроке беременности 39–41 нед); группа 3 — поздние недоношенные дети (со сроком гестации при рождении 34–36 нед). В исследовании проведен ретроспективный анализ медицинской документации (история развития новорожденного (ф-097/у), обменная карта беременной).

Результаты. В результате проведенного исследования нам удалось выяснить, что риск заболеваемости у ранних доношенных детей был значительно выше по сравнению с полностью доношенными: риск неблагоприятных респираторных событий был выше в 2 раза, транзиторное тахипноэ новорожденных — в 2,5 раза,

проведение респираторной поддержки посредством назального СРАР — в 2,8 раза, потребность в ИВЛ была в 4 раза выше. Стоит отметить, что течение транзиторного тахипноэ у ранних доношенных новорожденных практически не отличалось от такового у поздних недоношенных младенцев. Метаболические расстройства также преобладали в исследуемой группе. Гипогликемия отмечалась в 1,5 раза чаще в группе ранних доношенных и поздних недоношенных новорожденных по сравнению с полностью доношенными детьми. Гипербилирубинемия, потребовавшая проведения фототерапии, отмечалась в 3,2 раза чаще в исследуемой группе по сравнению с полностью доношенными детьми и в 2 раза чаще, чем у поздних недоношенных новорожденных.

Заключение. Ранние доношенные новорожденные — относительно новая категория детей. Некоторые характеристики ранних доношенных предрасполагают к более высокому риску заболеваемости и смертности по сравнению с полностью доношенными новорожденными. Таким образом, учитывая особенности неонатальной адаптации, необходимо избирать дифференцированный подход к ранним доношенным и полностью доношенным детям.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ИЗБЫТКА МАССЫ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА В ГОРОДЕ САМАРЕ

Скворцова Ольга Викторовна, врач детский эндокринолог

ГБУЗ «Самарская областная детская клиническая больница им. Н.Н. Ивановой», Самара, Российская Федерация

Научный руководитель: Мигачева Наталья Бегиевна

Актуальность. Детское ожирение является актуальной проблемой современной педиатрии и одной из главных причин формирования инвалидности и смерти в молодом возрасте. Серьезный научно-практический интерес представляет распространенность заболевания и его динамика.

Цель исследования. Оценить распространенность избытка массы тела и ожирения у детей школьного возраста на примере детского населения одного из районов г.о. Самара.

Пациенты и методы. Проведено ретроспективное одномоментное исследование. В ходе осуществления ежегодного профилактического осмотра обследованы 1503 ребенка в возрасте от 7 до 14 лет с оценкой антропометрических данных, полового развития, расчетом индекса массы тела и определением его SDS (согласно критериям антропометрических стандартов ВОЗ). Распространенность избытка массы тела и ожирения вычислялась в виде процента случаев отклонения веса от общего числа детей.

Результаты. Общая распространенность избытка массы тела у школьников составила 20,9%, а ожирения — 13,5% с колебаниями от 8,3 до 32,5% в различных возрастных группах. Минимальный показатель распространенности ожирения отмечался у подростков, максимальный — в возрасте 7 лет. Распространенность избытка массы тела также наи-

более часто встречалась в возрасте 14 лет. У детей с ожирением I степень заболевания обнаружена в 67,2% случаев, II степень — в 23,8%, III степень — в 9,2%. Ожирение IV степени у детей исследуемой группы выявлено не было. При этом ожирение у школьников чаще выявлялось у мальчиков, чем у девочек (63,58 и 39,48% соответственно).

Нам удалось сравнить полученные результаты с данными, полученными в ходе профилактических осмотров школьников г. Самары в 2006 и 2014 гг. Оказалось, что в течение последних 15 лет показатель распространенности ожирения и избытка массы тела у детей изучаемой группы последовательно нарастает (с 3,6 до 13,5% и с 10,6 до 20,9% соответственно). В то же время возрастной пик распространенности ожирения у школьников снизился с 11–13 до 7 лет.

Заключение. Результаты исследования подтверждают не только высокую распространенность избытка массы тела и ожирения среди школьников г. Самары, но и очевидную тенденцию к ее увеличению. Пик дебюта ожирения приходится на ранний школьный возраст, что значительно повышает риски развития коморбидных состояний и осложнений лишнего веса в последующем. Представленные данные определяют серьезную значимость изучаемой проблемы и необходимость разработки и внедрения в клиническую практику эффективных профилактических программ.

ПОЛИПРАГМАЗИЯ ПРИ ФАРМАКОТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ В ПЕДИАТРИИ

Рудакова Екатерина Ивановна, аспирант

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов, Российская Федерация

Научный руководитель: Решетько Ольга Вилоровна

Актуальность. По результатам аудита стационаров, уровень распространенности педиатрической полипрагмазии в Российской Федерации равен 73–86%. Это поднимает вопрос о безопасности пациентов, учитывая связь между количеством препаратов и развитием нежелательных лекарственных реакций.

Цель исследования. Оценить с количественной и качественной сторон фармакотерапию у детей, находившихся на специализированном стационарном лечении, в г. Саратове.

Пациенты и методы. Проведено открытое фармакоэпидемиологическое исследование, основанное на сплошном анализе 225 медицинских карт стационарных больных (форма 003/у) в возрасте от 4 мес до 17 лет с заболеваниями верхних дыхательных путей (МКБ — J01, J32, J35, N66), прошедших курс лечения в одном из стационаров г. Саратова в период с 1 сентября 2019 по 30 апреля 2020 г. На каждый случай заполнялась специально разработанная индивидуальная регистрационная карта.

Результаты. Средний возраст составил $8,8 \pm 4,7$ года. Структура диагнозов: синусит — 62%, отит — 25%, тонзиллит — 12%, аденоидит — 1%. Осложнения основного заболевания были у 15, а сопутствующие заболевания — у 80 детей. Продолжительность лечения составила $9 \pm 2,6$ дня.

Максимальное количество лекарственных средств (ЛС), назначенных одному пациенту в день и за курс

лечения, составило 9 препаратов. Почти треть пациентов получали 5 и более ЛС в день и на протяжении курса терапии (30,2 и 31,6% соответственно). Большинству пациентов (48,5%) было предписано 3–4 ЛС в день. Среднее количество применяемых ЛС в день составило $3,34 \pm 1,28$, а ЛС за период пребывания в стационаре на одного больного — $3,78 \pm 1,5$.

Из местных противомикробных препаратов чаще других использовался нитрофурацетин (64%), цефалоспоринов III поколения — основные представители антибактериальных средств для резорбтивного применения (76,5%). Блокаторы H_1 -антигистаминовых рецепторов назначались в 71,6%, из них в 77,6% — дифенгидрамин. Половине больных были предписаны обезболивающие средства: метамизол натрия (42%), ибупрофен (3,6%), кеторолак (6%), парацетамол (1,3%).

Заключение. Вышеизложенные данные указывают на широкое распространение полипрагмазии в педиатрической практике, что подтверждается данными литературы. Согласно современным сведениям, такое многокомпонентное назначение, несоблюдение рекомендаций ВОЗ и национальных стандартов способствуют росту антибиотикорезистентности, необоснованному причинению боли ребенку, повышенному риску развития нежелательных последствий лечения и указывают на отсутствие должной настороженности медицинского сообщества к данной проблеме.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПРОЯВЛЕНИЯ ЛИМФОМЫ БЕРКИТТА У ДЕВОЧКИ 4 ЛЕТ

Писоцкая Юлия Васильевна, клинический ординатор

ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Краснодар, Российская Федерация

Научный руководитель: Бурлуцкая Алла Владимировна, д.м.н., доцент

Актуальность. Лимфома Беркитта (ЛБ) — высокоагрессивная опухоль из иммунологически зрелых В-клеток. Термин «лимфома Беркитта» впервые появился в литературе в 1963 г. У детей ЛБ составляет около 30–50% всех лимфом, средний возраст манифестации — 8 лет.

Цель исследования. Проанализировать течение клинической картины лимфомы Беркитта у девочки 4 лет.

Пациенты и методы. Проведен ретроспективный анализ анамнестических данных, течения заболевания, лабораторной и инструментальной диагностики и лечения у пациентки 4 лет с ЛБ, которая наблюдалась в августе 2019 г. в отделении онкологии и гематологии ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» г. Краснодара.

Результаты. Пациентка Б., 4 лет, впервые поступила в отделение онкологии и гематологии ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» г. Краснодара с жалобами на появление округлого образования диаметром до 3 см в правой боковой поверхности шеи. Из анамнеза заболевания известно, что в июле 2019 г. родители обратили

внимание на появление округлого образования в правой боковой поверхности шеи. Ребенок был осмотрен участковым педиатром, назначена антибактериальная терапия — без положительной динамики. В августе 2019 г. появились жалобы на боли в области нижней челюсти, девочка госпитализирована в хирургическое отделение ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» г. Краснодара. 08.08.2019 выполнена биопсия шейного лимфоузла справа. По результатам гистологического исследования биоптата выставлен диагноз «лимфома Беркитта». 13.08.2019 ребенок был переведен в отделение онкологии и гематологии. Проведены лабораторные и инструментальные исследования. В отделении пациентке назначено лечение по протоколу В — НХЛ 2004 маб. (глюкокортикостероиды, цитостатические препараты).

Заключение. Так как данная опухоль — самая быстрорастущая из всех злокачественных новообразований, представленный клинический случай показывает, насколько важен повсеместный скрининг для раннего выявления заболевания.

ВИТАМИН-D-СТАТУС У ПОЗДНИХ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ДЫХАТЕЛЬНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Панкратова Екатерина Сергеевна, ассистент кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов, Российская Федерация

Научный руководитель: Черненко Юрий Валентинович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии и неонатологии

Актуальность. Недоношенные — группа высокого риска дефицита витамина D, его низкие концентрации могут быть взаимосвязаны с развитием дыхательных нарушений, потребностью в длительной респираторной поддержке, увеличением частоты инфекционной патологии.

Цель исследования. Изучить витамин-D-статус у поздних недоношенных новорожденных с дыхательными расстройствами.

Пациенты и методы. Обследовали 64 новорожденных гестационного возраста 32 нед – 36 нед 6 дней с дыхательными нарушениями в ОРПН ГУЗ «Перинатальный центр» г. Саратова, которые были разделены на две группы. В 1-ю группу включили 39 детей с респираторным дистресс-синдромом, во 2-ю группу — 25 детей с врожденными пневмониями. Уровень 25(OH)D в сыворотке пуповинной крови определяли методом ИФА, интерпретацию результатов проводили согласно критериям Национальной программы по недостаточности витамина D у детей и подростков (2018).

Результаты. Установлено, что только 28,2% детей 1-й группы и 12% новорожденных 2-й группы имели адекватное содержание 25(OH)D в сыворотке пуповинной крови ($p > 0,05$). Недостаточность витамина D выявлена у 7,7% новорожденных 1-й группы и 20% новорожденных 2-й группы ($p > 0,05$). У подавляющего большинства обследованных детей обнаружен дефицит витамина D: в 1-й группе — у 64,1% детей, во 2-й группе — у 68% новорожденных ($p > 0,05$). Медианы концентрации 25(OH)D в сыворотке пуповинной крови были низкими и составили в 1-й группе новорожденных 15,41 [12,49–34,25] нг/мл, во 2-й группе — 18,42 [14,01–23,44] нг/мл.

Заключение. У подавляющего большинства поздних недоношенных новорожденных с дыхательными расстройствами выявлено значительное снижение уровня витамина D в сыворотке пуповинной крови, соответствующее стадии его дефицита. Этим детям следует выделить в группу высокого риска гиповитаминоза D, осуществлять им скрининг уровня 25(OH)D в крови и разработать оптимальные режимы приема препаратов витамина D.

ПРЕДИКТИВНАЯ СПОСОБНОСТЬ ОКСИДА АЗОТА В КОРРЕКЦИИ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Нефедов Игорь Викторович, ассистент

ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Волгоград, Российская Федерация

Научный руководитель: Шишиморов Иван Николаевич

Актуальность. Измерение оксида азота может широко применяться в педиатрической практике за счет неинвазивности метода. Его мониторинг у детей с бронхиальной астмой на фоне базисной терапии способен предсказать достижение контроля течения заболевания и развитие обострений.

Цель исследования. Оценить предсказательную способность ежемесячного мониторинга оксида азота относительно достижения контроля и возможного развития обострений у детей с неконтролируемой бронхиальной астмой (БА).

Пациенты и методы. Включены 111 детей (возраст $13,8 \pm 2,1$ лет) с БА, находящиеся на базисной терапии. На момент включения все пациенты были переведены на 3-ю ступень терапии БА. Портативным анализатором оксида азота NObreath ежемесячно оценивался NO. Контроль БА оценивался по опроснику ACQ-5.

Результаты. По результатам исходного FeNO выделены 2 подгруппы: подгруппа 1 ($n = 50$) — FeNO = 36–49 ppb; подгруппа 2 ($n = 61$) — FeNO ≥ 50 ppb. Для обработки данных использовался ROC-анализ внутри каждой подгруппы и в общей когорте пациентов. Уровень FeNO в общей группе пациентов составил 51 [54,75; 65] ppb — исходно; 32 [12; 39,5] ppb — через 1 мес; 29 [13,75; 45] ppb — через 2 мес; 21 [12,75; 32,75] ppb — через 3 мес. За 3 мес наблюдения было зарегистрировано 24 обострения БА у 20,7% (23/111) пациентов общей группы

наблюдения. В подгруппе 1 было выявлено 9 обострений БА у 18% (9/50), в подгруппе 2 — 15 обострений БА у 22,9% (14/61). Исходный уровень FeNO не обладал прогностической способностью для оценки контроля БА через 3 мес терапии и развития обострений БА. Мониторинг уровня оксида азота через 1 мес позволяет прогнозировать развитие обострения БА, а через 2 мес — как развитие обострения БА, так и достижение контроля БА к 3-му мес наблюдения. Отсутствие контроля заболевания через 3 мес возможно спрогнозировать определением уровня FeNO не ранее чем через 2 мес после пересмотра терапии у пациентов с сохраняющимся уровнем FeNO > 25 ppb. Для пациентов с исходным уровнем FeNO более 50 ppb целесообразен ежемесячный мониторинг FeNO для предсказания возможных обострений в последующие 8 нед.

Заключение. Ежемесячный мониторинг оксида азота в выдыхаемом воздухе у детей с неконтролируемым течением бронхиальной астмы может быть полезным инструментом для прогнозирования развития обострений и основанием для более раннего пересмотра базисной терапии с целью повышения эффективности лечения. Необходимо дальнейшее изучение возможностей использования данного неинвазивного метода диагностики при различных фенотипах и на разных этапах подбора базисной терапии бронхиальной астмы.

ПЕРВИЧНАЯ ЛАБИЛЬНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ДЕТЕЙ: ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ, КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ПУТИ ЕГО УЛУЧШЕНИЯ

Науменко Юлия Владимировна, к.м.н., ассистент
ГОО ВПО ДонНМУ им. М. Горького, кафедра педиатрии № 3, Донецк, Украина
Научный руководитель: Дубовая Анна Валериевна

Актуальность. Проблема профилактики и прогнозирования течения первичной артериальной гипертензии (АГ) у детей и подростков остается актуальной. В последние годы большое внимание уделяется оценке качества жизни (КЖ) детей с различной патологией.

Цель исследования. Улучшение качества жизни детей с первичной лабильной АГ путем совершенствования лечебно-реабилитационных мероприятий на различных этапах лечения.

Пациенты и методы. В исследование были включены 225 пациентов с АГ в возрасте от 12 до 17 лет, которым проведена комплексная оценка КЖ. Основную группу составили 68 пациентов с первичной лабильной АГ, которые были подразделены на группу воздействия (43 пациента) и группу сравнения (25 детей). Всем детям основной и контрольной групп проведено определение уровня кальцидиола в сыворотке крови, аминокислотного профиля крови и мочи, полиморфизма генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС).

Результаты. У детей с первичной лабильной АГ статистически значимо чаще в сравнении со здоровыми сверстниками обнаруживались изменения психоэмоционального и вегетативного статуса: преобладали конфликтность, нарушения сна, вегетативная дисрегуляция. У пациентов с первичной лабильной АГ статистически значимо чаще в сравнении с контрольной

группой выявлялся недостаточный уровень содержания кальцидиола в сыворотке крови. Аминокислотный состав сыворотки крови и мочи у детей с первичной лабильной АГ имел статистически значимые различия в сравнении со здоровыми сверстниками. Выявлено статистически значимое различие полиморфизма генов РААС у детей в основной и контрольной группах. Преобладающими полиморфными генами являются ген ангиотензиногена, альдостеронсинтазы, синтазы окиси азота. Разработанная нейросетевая модель прогнозирования риска прогрессирования АГ у детей обладает высокой прогностической способностью, чувствительностью и специфичностью. Дополнительное назначение колекальциферола в комплексном лечении детей позволило улучшить КЖ, нормализовать АД и уровень кальцидиола в сыворотке крови.

Заключение. Проведенное клиническое исследование свидетельствует о том, что при обследовании детей с первичной лабильной АГ важно учитывать параметры психоэмоционального и вегетативного статуса с последующей оценкой КЖ. У детей с первичной лабильной АГ целесообразно определять уровень кальцидиола в сыворотке крови. Для определения степени риска прогрессирования АГ рекомендовано применение разработанной компьютерной нейросетевой модели прогнозирования, учитывающей наличие факторов риска.

АНАЛИЗ НЕСОСТОЯВШИХСЯ ПРИЕМОВ У ДЕТСКОГО ХИРУРГА ДГП 125 ДЗМ Г. МОСКВЫ

Насрутдинов Ислам Расулович, врач-педиатр участковый
ГБУЗ ДГП 125 ДЗМ, Москва, Российская Федерация
Научный руководитель: Васильева Татьяна Михайловна, Игнатьев Евгений Алексеевич

Актуальность. Доступность медицинской помощи является показателем ее качества. Ежедневно при работе врача отмечается неявка пациентов на прием без отмены записи. Это играет существенную роль в ограничении доступности медицинской помощи.

Цель исследования. Проанализировать показатели неявок к детскому хирургу в течение года и определить социологические особенности пациентов, не явившихся на прием.

Пациенты и методы. Проведены оценка записей к врачу детскому хирургу в течение 2021 г. в ДГП 125 и анализ несостоявшихся приемов. В исследование включены данные 24 709 записей на прием, из них 20 308 приемов состоялось (82%), а 4401 — не состоялся, и записи не были отменены (18%). Несостоявшиеся приемы разделены на группы в зависимости от времени записи, возраста пациента, пола ребенка и способа записи, проведен ретроспективный анализ данных групп.

Результаты. Общая доля несостоявшихся приемов — 18%, что составляет около 146 ч работы каждого хирурга в год. Большинство записей осуществлялось онлайн — 89%, при личном посещении поликлиники через терминал или врачей других специальностей — 11%. Количество несостоявшихся приемов при записи

лично достоверно ниже (15% против 19%). Мальчики чаще записывались к хирургу — из 24 709 записей мальчиков было 14 186 (57,4%), девочек — 10 523 (42,6%). Доля неявок составила 18 и 17% соответственно, однако различия недостоверны ($p = 0,25$). При анализе неявок относительно возраста пациентов отмечено, что минимальную часть неявок имеют дети от 0 до 3 лет (13,4%), а максимальную — дети 6–13 лет (21%) (различия достоверны; $p = 0,001$). Доля неявок подростков 14–17 лет составляет 14%, дошкольников (3–6 лет) — 17%. Изменения в течение года не носили достоверных отличий ни в одной из возрастных групп. Также было установлено, что максимальная доля неявок на прием относительно времени записи приходится на 16–20 ч (21%), а минимальная — на время с 8 до 12 ч (14%) ($p = 0,001$).

Заключение. Информирование о возможности отмены записи к врачу должно интенсивнее вестись в группе родителей школьников. Внедрение правила уточнения по телефону у законных представителей явки на прием при записи на вечернее время может дать снижение доли неявок. Отмечен важный вклад пациентов и их законных представителей в формирование такого важного показателя в работе медицинских организаций, как доступность.

ВЕДЕНИЕ ДЕТЕЙ С ЭКССУДАТИВНЫМ ПЕРИКАРДИТОМ ПОСЛЕ COVID-19 В ГБУЗ ДГП № 133 ДЗМ

Могутнова Надежда Федоровна, студентка 4-го курса

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Научный руководитель: Русинова Дина Сергеевна, к.м.н., доцент

Актуальность. По мере развития пандемии появляется информация о течении COVID-19 у детей. Необходимо изучение особенностей клинической картины экссудативного перикардита после COVID-19 в детской популяции.

Цель исследования. Оценить клиническое течение, эффективность лечения и диспансерного наблюдения детей с экссудативным перикардитом после COVID-19 на поликлиническом этапе.

Пациенты и методы. Под наблюдением находились 6 детей, перенесших COVID-19, осложненный развитием экссудативного перикардита. Перикардит диагностирован с помощью стандартных клиничко-анамнестических, инструментальных (ЭКГ, ЭхоКГ), лабораторных методов. Для дифференциальной диагностики проведены следующие обследования: определение АСЛ-О, специфических антител IgM и IgG к вирусам, микоплазмам, хламидиям. При постановке диагноза «экссудативный перикардит» использовали критерии, рекомендованные ESK (2015).

Результаты. Лечение экссудативного перикардита включало режим, диету, противовоспалительную и симптоматическую терапию. По данным федеральных клинических рекомендаций, вирусный экссудативный перикардит, как правило, сочетается с вирусным миокардитом. У всех пациентов в лечении применялся ибупрофен в дозе 30–50 мг в 3 приема в течение 4 нед. Контроль

эффективности лечения осуществлялся на основании анализа динамики клинических проявлений, лабораторных данных, оценки эхокардиографической картины экссудативного перикардита у ребенка. В связи с неэффективностью терапии НПВС ребенку 17 лет с персистирующим экссудативным перикардитом был назначен колхицин как препарат второй линии в дозе 0,5 мг 2 раза в день на фоне комбинированной терапии НПВС длительностью 1 мес с положительным клиническим эффектом. На фоне терапии под контролем ЭхоКГ выпот купирован. На данный момент наблюдение за детьми продолжается; в соответствии с федеральными клиническими рекомендациями все дети поставлены на диспансерный учет кардиолога поликлиники с проведением ЭхоКГ 2 раза в течение года после реконвалесценции.

Заключение. В настоящее время большинство клиницистов сходятся во мнении, что COVID-19 у детей протекает легко, выздоровление наступает в течение 1–2 нед. Однако сочетанное поражение органов, бессимптомное в начале заболевания течение экссудативного перикардита и пневмонии определяют важность длительного динамического наблюдения за детьми, перенесшими COVID-19. Необходимы дальнейшие исследования по разработке эффективных программ диспансерного наблюдения и реабилитации указанной категории пациентов.

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ МЕНИНГОКОКЦЕМИИ У ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ДО 1 ГОДА С ЛЕТАЛЬНЫМ ИСХОДОМ

Луценко Валерия Владимировна, студентка 4-го курса

Симатова Елизавета Станиславовна, студентка 4-го курса

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Научный руководитель: Русинова Дина Сергеевна, к.м.н., доцент

Актуальность. По данным ВОЗ, на глобальном уровне каждый год около 500 000 случаев заболеваний и 50 000 смертельных исходов вызываются менингококком. Особенно тяжело инфекция переносится детьми в возрасте до года, которые не были вакцинированы.

Цель исследования. Подчеркнуть необходимость введения вакцинации от менингококковой инфекции в национальный календарь профилактических прививок с 9 мес жизни.

Пациенты и методы. В качестве клинических примеров представлены случаи летальных исходов у не вакцинированных от менингококковой инфекции больных М. и А. в возрасте 5 и 8 мес соответственно. Использовали метод анализа медицинской документации пациентов и затем описания полученных данных

Результаты. Пациент А. вакцинирован с нарушением графика в связи с отказом матери. Заболел остро, с подъемом температуры тела до фебрильных цифр, развитием диспептического синдрома, госпитализирован, где появились кожно-геморрагическая сыпь, признаки полиорганной недостаточности. По данным лабораторных анализов — лейкопения, нейтропения, гипокоагуля-

ция, высокие маркеры воспаления (ПКТ — 189,5 нг/мл, СРБ — 48,62 мн/л).

Пациент М. Данных о вакцинации и анамнеза жизни нет. У матери назофарингит. Заболел остро, с повышения температуры тела до фебрильных цифр, катаральных явлений. На 7-й день заболевания обратились к дежурному врачу ГБУЗ ДГП 133 ДЗМ, при осмотре обнаружены геморрагическая звездчатая сыпь с некрозами, ригидность затылочных мышц, положительный симптом Лессажа. Оказана неотложная медицинская помощь, экстренно госпитализирован.

Данные клинические случаи закончились летальным исходом.

Заключение. Менингококковая инфекция представляет серьезную угрозу для детей первого года жизни. Врачам важно знать клиническую картину данного заболевания и уметь своевременно и правильно оказывать медицинскую помощь пациенту, особенно при стремительном течении инфекции. Предотвратить заболевание может вакцинация не только детей, но и взрослых, которые иногда являются носителями менингококка. Кокон-вакцинация предотвратит инфицирование малышей, которым по возрасту пока нельзя сделать прививку.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО ТРЕНАЖЕРА В ПРОЦЕССЕ РАБОТЫ С ГАДЖЕТАМИ

Логинова Виктория Ивановна, студент

ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, Омск, Российская Федерация

Научный руководитель: Семенова Наталья Владимировна

Актуальность. Во всем мире насчитывается не менее 2,2 млрд случаев нарушения зрения или слепоты, большая часть из них является следствием отсутствия профилактики или лечения.

Цель исследования. Оценить степень влияния на орган зрения электронных устройств и выявить клиническую эффективность применения зрительного тренажера у испытуемых.

Пациенты и методы. Объект исследования — 300 испытуемых в возрасте от 18 до 35 лет. Были использованы социологический, клинический и статистический методы.

Результаты. При проведении диагностики зрения мы выявили, что значительная часть испытуемых имеет миопию слабой степени. Анкетирование же показало,

что более 70% испытывают чувство дискомфорта и напряжения в глазах при работе с гаджетами. Была установлена прямая зависимость между использованием зрительной гимнастики и наличием положительного эффекта, а также обратная зависимость наличия перерыва в работе с гаджетом и наличия дискомфорта (чем больше перерывов делает испытуемый во время работы с гаджетом, тем меньше у него возникает неприятных ощущений, и наоборот).

Заключение. Гаджеты оказывают негативное влияние на зрительную функцию, приводя не только к возникновению дискомфорта, но и к снижению зрения. Существует прямая зависимость между применением зрительного тренажера и улучшением зрения.

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ ВТОРИЧНЫХ НЕФРОПАТИЙ ПРИ ЭНДОКРИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ

Куценко Людмила Васильевна, ассистент

ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, кафедра факультетской педиатрии, Оренбург, Российская Федерация

Научный руководитель: Вялкова Альбина Александровна, д.м.н., профессор

Актуальность. Ключевым звеном в патогенезе микрососудистых изменений при вторичных нефропатиях у детей с эндокринопатиями является эндотелиальная дисфункция, которая развивается задолго до формирования структурных изменений в почках (Сивцева Е.А., 2013).

Цель исследования. Оптимизация диагностики вторичных нефропатий у детей при эндокринных заболеваниях.

Пациенты и методы. Обследованы 150 детей в возрасте от 3 до 17 лет с эндокринопатиями без патологии почек ($n = 60$), вторичными нефропатиями при сахарном диабете 1-го типа (СД 1; $n = 25$), конституционально-экзогенном ожирении (КЭО; $n = 20$), аутоиммунном тиреоидите (АИТ; $n = 15$). Контрольную группу составили 30 условно-здоровых детей того же возраста. Проведено комплексное обследование с определением биомаркеров эндотелиальной дисфункции методом ELISA.

Результаты. Уровень липокалина, ассоциированно с желатиназой нейтрофилов (NGAL) в моче, ингибитора активации плазминогена 1-го типа (PAI-1), гомоцистеина (ГЦ) крови у пациентов с вторичными нефропатиями достоверно выше по сравнению с пациентами без нефропатий и здоровыми детьми: при СД 1 уровень NGAL —

$20,0 \pm 5,9$, PAI-1 — $120,3 \pm 3,6$, ГЦ — $5206,0 \pm 1393,3$ нг/мл, при КЭО — $3,5 \pm 1,2$, $129,5 \pm 9,2$, $4889,5 \pm 437,4$ нг/мл соответственно, при АИТ NGAL — $10,4 \pm 3,8$, PAI-1 — $132,9 \pm 6,8$ нг/мл ($p < 0,05$). Средний показатель систолической и диастолической скорости внутривисцерального кровотока у детей с нефропатиями статистически значимо ниже по сравнению с пациентами без поражения почек. У 72% детей с нефропатиями и 33% детей без нефропатий выявлена артериальная гипертензия (АГ) ($p < 0,05$). У 100% детей с нефропатиями выявлена гиперфльтрация ($p < 0,05$), у 60% — микроальбуминурия (МАУ) при отсутствии МАУ у детей без поражения почек. У пациентов с вторичными нефропатиями установлена прямая корреляция уровня NGAL, PAI-1, ГЦ с уровнем гиперфльтрации ($p < 0,05$), МАУ ($p < 0,05$), АГ ($p < 0,05$); обратная — с параметрами внутривисцеральной гемодинамики ($p < 0,05$).

Заключение. Для оптимизации диагностики вторичных нефропатий у детей при СД 1, КЭО и АИТ показано определение комплекса клинико-параclinical показателей: суточное мониторирование артериального давления, МАУ, показатели внутривисцеральной гемодинамики, скорости клубочковой фильтрации в сочетании с показателями дисфункции эндотелия (NGAL, PAI-1 и ГЦ).

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

Крошкина Дарина Владимировна, студент

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов, Российская Федерация

Научный руководитель: Панина Ольга Сергеевна, к.м.н., доцент кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии

Актуальность. У новорожденных отмечается относительно легкое течение заболевания. Однако, учитывая нейротропный потенциал вируса, необходимо уделить пристальное внимание рассмотрению вопроса неврологических нарушений, возникающих в период неонатальной адаптации.

Цель исследования. Провести детальный анализ неврологических последствий COVID-19 у исследуемой группы детей.

Пациенты и методы. В исследование было включено 20 пар «мать — доношенный новорожденный». У матерей при обследовании методом ПЦР на COVID-19

PHK SARS-CoV-2 была обнаружена. ПЦР-тест на COVID-19 у новорожденных был отрицательным. Оценку неврологического статуса новорожденных проводили с помощью нейросонографии совместно с неврологом.

Результаты. Анализ медицинской документации выявил, что у 55% исследуемых новорожденных были выявлены неврологические нарушения, из них 20% детей были госпитализированы в отделение интенсивной терапии, 5% — нуждались в искусственной вентиляции легких. Среди детей исследуемой группы неврологические нарушения в процентном соотношении были распределены следующим образом: 18% — церебральная ишемия (II–III степени), 20% — двусторонние внутримозговые кровоизлияния, 12% — церебральная лейкомаляция, 5% — перивентрикулярные псевдокисты. В ходе работы у 25% детей из исследуемой группы были зафиксиро-

ваны тяжелые дыхательные нарушения, из них у 10% — транзиторное тахипноэ, у 10% — пневмония по данным рентгенографии, у 5% — респираторный дистресс-синдром. Помимо этого, у 15% детей были выявлены офтальмологические патологические изменения (ретинальные кровоизлияния обоих глаз, перипапиллярный отек диска зрительного нерва).

Заключение. В настоящее время у новорожденных отмечается легкое течение новой коронавирусной инфекции и регистрируется низкая частота смертности. Однако по причине васкуло- и нейротропной активности SARS-CoV-2 период адаптации новорожденных может осложняться различными неврологическими, офтальмологическими и дыхательными патологиями, требующими комплексного подхода к терапии и последующей реабилитации.

ОЦЕНКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГОРИЗОНТАЛЬНОГО НИСТАГМА ПРИ ГЛАЗОКОЖНОМ АЛЬБИНИЗМЕ У ДЕТЕЙ

Краснова Екатерина Олеговна, врач-ординатор

ФГАУ НМИЦ «МНТК „Микрохирургия глаза” им. академика С.Н. Федорова» Минздрава России,

Москва, Российская Федерация

Научный руководитель: Маркова Елена Юрьевна

Актуальность. При глазокожном альбинизме клинические проявления включают нистагм, чаще горизонтальный, маятникообразный, гипопигментацию радужки и другие нарушения. Наличие нистагма требует комплексного обследования с дальнейшим хирургическим этапом лечения.

Цель исследования. Оценить эффективность хирургического лечения нистагма при глазокожном альбинизме.

Пациенты и методы. Хирургическое лечение проведено 9 пациентам (18 глаз) в возрасте от 8 мес до 5 лет. В зависимости от возраста применялись общепринятые методы обследования, а также определение выраженности нистагма, конвергенции, аккомодации, наличия вынужденного положения головы. После проведения обследования всем пациентам осуществлялось хирургическое лечение методом наложения фиксирующих швов на горизонтальные прямые мышцы. Послеоперационная реабилитация включала в себя проведение функционального лечения.

Результаты. В раннем послеоперационном периоде осложнений не выявлено. В результате проведенного хирургического лечения у всех пациентов

отмечено уменьшение амплитуды нистагма, появление центральной фиксации. При исследовании зрительных функций отмечено увеличение остроты зрения вблизи и вдаль у 2 детей. Уменьшение вынужденного положения головы наблюдалось у 5 пациентов. Выявлена корреляция между результатом лечения и возрастом пациентов: у пациентов младшей возрастной группы (до 3 лет) в большей степени отмечены уменьшение нистагмоидного движения глаз и стабилизация правильного положения глаз, центральной фиксации на весь период наблюдения. У двух больных дошкольного возраста уменьшение амплитуды движения глаз зависело от степени амблиопии и аккомодационных нарушений.

Заключение. Применение метода наложения фиксирующих швов на горизонтальные прямые мышцы способствует уменьшению амплитуды движений, улучшению центральной фиксации глаза, что приводит к стабилизации зрительных функций. С целью создания максимальных условий для развития зрительного потенциала и повышения качества жизни пациентов целесообразно проводить хирургический этап лечения в более раннем возрасте.

УРОВЕНЬ ХОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛА У БЕРЕМЕННЫХ С COVID-19 И ИХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Косинова Светлана Романовна, ассистент кафедры педиатрии ИНПР

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень, Российская Федерация

Научный руководитель: Петрушина Антонина Дмитриевна, д.м.н., профессор

Актуальность. Микронутриентная недостаточность беременных негативно сказывается на течении и исходах беременности, развитии внутриутробного ребенка и здоровье новорожденных. В период пандемии COVID-19 эта проблема заслуживает особого внимания.

Цель исследования. Оценить обеспеченность 25(OH)D в диаде «мать – новорожденный» среди рожденных с января 2020 по февраль 2021 г. на базе моногоспиталя ГБУЗ ТО «Перинатальный центр» г. Тюмени и ГБУЗ ТО «Родильный дом № 2».

Пациенты и методы. Обследованы 58 пар «мать – новорожденный». Забор крови в количестве 3 мл осуществлялся у женщины перед родами, у ребенка — из пуповинной крови сразу после рождения. Определение 25(OH)D в сыворотке крови проводили методом иммуноферментного анализа. Дотация оценивалась анкетированием исследуемых (прием витаминно-минеральных комплексов, анализ рациона питания). Статистическая обработка проводилась с помощью программ Statistica 10.0. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты. Были выделены 2 группы: 1-я группа — здоровые (без признаков острых респираторных вирусных инфекций) — 42 (72,41%), 2-я группа — матери имели подтвержденный диагноз COVID-19 — 16 (27,59%). Каждая группа делилась на подгруппы: принимавшие витамин D во время беременности и не принимавшие. В 1-й группе медиана 25(OH)D составила 9,33 (1,06–42,34) у новорожденных и 8,88 (3,69–39,13) у матерей; во 2-й группе — 16,41 (6,12–58,54) и 27,605 (6,48–55,34) соответственно. Отмечена высокая прямая корреляционная связь между уровнем витамина D у матерей и новорожденных ($p = 0,913$), зависимость статистически значима ($p < 0,05$). Тяжелый дефицит наиболее распространен в подгруппе здоровых беременных, не получавших дозирования витамина D (26 пар,

44,83%), — у 18 женщин (69,25%) и 17 новорожденных (65,38%). Нормальный уровень чаще отмечался в подгруппе с подтвержденным диагнозом COVID-19, получавших дозирования витамина D (16 пар, 27,59%) — у 4 женщин (50%) и 3 новорожденных (37,5%). При анализе ежедневного рациона питания в обеих группах не было выявлено статистически значимых различий.

Заключение. Результаты исследования отображают высокую частоту дефицита витамина D среди рожениц и новорожденных Тюменской области, особенно с диагнозом COVID-19. Следовательно, необходим контроль витамина D у женщин, планирующих беременность и при взятии на учет, как профилактика неблагоприятного течения и гипокальциемии у новорожденных.

ИЗУЧЕНИЕ АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФИЗМА *ALA54THR* ГЕНА *FABP2* С ФОРМИРОВАНИЕМ СИНДРОМА МАЛЬАБСОРБЦИИ У ДЕТЕЙ

Коваленко Дарья Вадимовна, ассистент Института педиатрии
ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России, Владивосток, Российская Федерация
Научный руководитель: Шуматова Татьяна Александровна, д.м.н., профессор

Актуальность. Кишечная фракция белков, связывающих жирные кислоты (I-FABP), участвует в патогенезе синдрома мальабсорбции. Продукция I-FABP регулируется геном *FABP2*, миссенс-мутации которого вызывают метаболические нарушения на молекулярном и клеточном уровнях.

Цель исследования. Изучение ассоциации полиморфных локусов *Ala54Thr* гена *FABP2* в сыворотке крови у детей с аллергической энтеропатией и вторичной гиполактазией.

Пациенты и методы. Обследованы 20 детей раннего возраста с аллергической энтеропатией (I группа), 30 детей с гиполактазией вторичного генеза (II группа) и 20 здоровых детей (контрольная группа). Полиморфизм *Ala54Thr* гена *FABP2* определяли методом полимеразной цепной реакции с использованием двухпраймерной системы («ЛИТЕХ») в образцах ДНК клеток крови. Обработку полученных данных проводили методами непараметрической статистики.

Результаты. Анализ распределения аллелей и генотипов *Ala54Thr* гена *FABP2* показал, что у детей

I группы частота аллеля *Thr* гена *FABP2* определялась на уровне 68%. Распределение частоты генотипов *Ala/Ala* составило 5,7%, генотипа *Ala/Thr* — 52,7%, генотипа *Thr/Thr* — 41,6%, подчинялось равновесию Харди – Вайнберга.

У детей с длительной диареей, связанной с гиполактазией, частота аллеля *Thr* составила 70%. Распределение генотипов определялось на уровне *Ala/Ala* — 4%, *Ala/Thr* — 60% и *Thr/Thr* — 36%, подчинялось равновесию Харди – Вайнберга.

В контрольной группе здоровых детей частота аллеля *Thr* составила 52%. Распределение генотипов *FABP2* (*Ala/Ala* — 20%, *Ala/Thr* — 50%, *Thr/Thr* — 30%) подчинялось равновесию Харди – Вайнберга.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о высокой представленности аллеля *Thr* гена *FABP2* у детей с синдромом нарушенного кишечного всасывания различного генеза. Полученные данные свидетельствуют о необходимости продолжения исследований в этом направлении.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ И ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ БЕЛКА, СВЯЗЫВАЮЩЕГО ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ В КИШЕЧНИКЕ, ПРИ НЕКРОТИЗИРУЮЩЕМ ЭНТЕРОКОЛИТЕ (СЕРИЯ СЛУЧАЕВ)

Ким Леонид Владимирович, аспирант
ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, кафедра госпитальной педиатрии, Томск, Российская Федерация
Научный руководитель: Желев Виктор Александрович

Актуальность. Некротизирующий энтероколит (НЭК) остается одной из сложных проблем неонатологии и детской хирургии. Несмотря на достаточно длительное изучение заболевания, летальность сохраняется на уровне 40% и выше, что требует дальнейшего изучения данной патологии.

Цель исследования. Изучить значение уровня белка, связывающего жирные кислоты кишечника (БСЖК), в ранней диагностике и прогнозе НЭК.

Пациенты и методы. Было выполнено проспективное исследование. Включены 28 недоношенных новорожденных, которые находились на лечении в областном перинатальном центре г. Томска. Исследовано 2 группы:

в первую группу вошли 18 недоношенных новорожденных с симптомами и признаками НЭК; вторая группа состояла из 10 недоношенных новорожденных в качестве контроля. Всем недоношенным новорожденным проводились клиническое обследование, рентгенография брюшной полости и измерение уровня БСЖК в сыворотке.

Результаты. При клиническом обследовании детей с НЭК в 90% случаев было выявлено нарушение толерантности к энтеральному питанию (повышенное количество остаточного содержимого в желудке), наличие крови в стуле — у 45% детей. По результатам рентгенологического исследования обнаружено: дилата-

ция просвета кишечника — у 9 (50%) новорожденных, фиксированная петля — у 6 (33%), пневмоперитонеум — у 3 (17%). В общем анализе крови статистически значимая разница отмечена в уровне гемоглобина ($p < 0,006$, $10,35 \pm 1,28$ против $12,20 \pm 1,44$) и уровне количества тромбоцитов ($p < 0,001$, $97,83 \pm 45,47$ против $227,80 \pm 49,44$). Уровень БСЖК был значительно выше в группе пациентов с НЭК ($p < 0,001$). Что касается сывороточного БСЖК, в соответствии со стадией Белла на момент постановки диагноза НЭК обнаружено, что средний уровень БСЖК в сыворотке

крови при стадии 2 значительно выше, чем при стадии 1, а средний уровень БСЖК в сыворотке крови на стадии 3 значительно выше, чем на стадиях 1 и 2.

Заключение. Уровень БСЖК в сыворотке был выше у недоношенных новорожденных с НЭК по сравнению с контрольной группой; также уровень БСЖК в сыворотке увеличивался в соответствии с тяжестью НЭК. Таким образом, последовательные измерения уровня БСЖК в сыворотке могут быть полезным маркером для ранней диагностики и прогнозирования тяжести заболевания при НЭК.

ВНУТРИУТРОБНЫЙ ПЕРИТОНИТ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Камышанская Дарья Николаевна, студент

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов, Российская Федерация

Научный руководитель: Панина Ольга Сергеевна, к.м.н., доцент кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии

Актуальность. Внутриутробный, или мекониевый, перитонит представляет собой асептическую воспалительную реакцию организма, возникающую вследствие перфорации кишечника с выходом мекония в брюшную полость. Его

частота составляет 1 : 3000–5000 живорожденных младенцев.

Цель исследования. Провести анализ течения мекониевого перитонита на примере клинического случая.

Пациенты и методы. Пациент Ю., 36 нед гестации при рождении, антропометрические данные: масса тела — 3900 г, длина тела — 51 см, окружность головы — 37 см, окружность груди — 36 см. Оценка по APGAR — 7/7 баллов. С рождения — резкое вздутие живота, затрудненная болезненная пальпация, умеренно выраженная венозная сеть, отсутствие перистальтики кишечника, по назогастральному зонду в большом количестве кишечное содержимое зеленого цвета. Переведен в хирургическое отделение с диагнозом «Кишечная непроходимость. Перфорация кишечника».

Результаты. С учетом симптоматики было проведено рентгенографическое обследование, в ходе которого выявлена перфорация кишечника, по данным УЗИ брюшной полости — признаки асцита, увеличение печени и селезенки, отсутствие видимой перистальтики кишечника. Было выполнено первичное перитонеальное дренирование, выделено 200 мл кишечного отделяемого желто-зеленого оттенка с примесью кала,

затем проведена лапаротомия. При ревизии брюшной полости — большое количество мутного выпота с примесью кишечного содержимого, плоскостные спайки, на уровне терминального отдела подвздошной кишки — участок перфорации размером около 0,5 на 0,7 см, была выполнена резекция подвздошной кишки и выведена илеостома на переднюю брюшную стенку. Диагноз: «Внутриутробный разлитой фиброзно-адгезивный перитонит. Перфорация подвздошной кишки. Спаечная кишечная непроходимость». Послеоперационный период протекал без особенностей. Энтеральное питание начато на 2-е сут жизни адаптированной смесью на основе полного гидролизата белка.

Заключение. Мекониевый перитонит представляет собой заболевание с тяжелым клиническим течением. В связи с этим чрезвычайно важно пренатальное выявление УЗ-признаков мекониевого перитонита для точной постановки диагноза еще до рождения и оказания оптимальной помощи в 1-е сут жизни. К наиболее значимым предикторам, определяющим необходимость постнатального оперативного вмешательства, относят стойкий асцит, наличие псевдокисты и расширение петель кишечника.

ПРОБЛЕМА ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ВИТАМИНОМ D ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА

Ефременкова Алёна Сергеевна, ассистент

ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, Смоленск, Российская Федерация

Научный руководитель: Крутикова Надежда Юрьевна

Актуальность. В настоящее время гиповитаминоз D рассматривается не только как одна из причин нарушения минерализации костной ткани, но и как комплексная проблема, ассоциированная с нарушением обмена веществ.

Цель исследования. Изучение обеспеченности витамином D детей с сахарным диабетом 1-го типа.

Пациенты и методы. Обследованы 80 детей от 4 до 15 лет: основная группа ($n = 40$) — дети с сахарным диабетом 1-го типа, группа контроля ($n = 40$) — дети, имеющие II группу здоровья. Концентрацию кальция в сыворотке крови определяли методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с использованием реактивов Liaison 25OH Vitamin D Total Assay (Германия). Адекватный уровень витамина D опре-

деляется как концентрация 25(OH)D более 30 нг/мл, недостаточность — как 21–30 нг/мл, дефицит — менее 20 нг/мл.

Результаты. Определено, что среднее содержание 25(OH)D у детей основной группы составило $14,12 \pm 6,54$ нг/мл (Ме 20,0 [6,012–18,0] нг/мл), что соответствовало дефициту витамина D. Снижение уровня витамина D выявлено у 100% детей с сахарным диабетом, что статистически значимо чаще, чем в группе контроля ($34,1 \pm 6,93$ нг/мл; Ме 32,01 \pm 7,02 [27,45–36,275] нг/мл, $p < \alpha$). По уровню содержания в крови установлено: в основной группе дефицит 25(OH)D в 55% случаев ($n = 22$; $12,6 \pm 5,9$ нг/мл), в контрольной группе — в 5% ($n = 2$; $17,9 \pm 2,5$ нг/мл). Недостаточный уровень 25(OH)D в основной группе выявлен в 45% ($n = 18$;

23,7 ± 1,8 нг/мл), в контрольной группе — в 17,5% ($n = 7$; 26,9 ± 1,98 нг/мл). Нормальный уровень 25(OH)D в основной группе не установлен, в контрольной группе встречался в 77,5% ($n = 31$; 34,6 ± 2,8 нг/мл) случаев. При исследовании состояния прочности кости внутри основной группы в зависимости от обеспеченности витамином D выявлено: при дефиците 25(OH)D частота встречаемости детей с тенденцией к снижению костной

прочности и выраженными показателями костной прочности увеличивается.

Заключение. Дети с сахарным диабетом имеют низкий уровень витамина D в сыворотке крови. Низкий уровень витамина D установлен во всех возрастных группах у детей с сахарным диабетом. Чем выше уровень витамина D, тем выше показатели костной прочности у детей с сахарным диабетом.

СЛУЧАЙ ДЕБЮТА САХАРНОГО ДИАБЕТА 1-ГО ТИПА ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО COVID-19

Ермакова Вероника Сергеевна, студентка 6-го курса

Малето Елизавета Михайловна, студентка 4-го курса

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Научный руководитель: Русинова Дина Сергеевна, к.м.н., доцент

Актуальность. COVID-19 впервые зарегистрирован в России в январе 2020 г. Подвержены все группы населения, спектр осложнений — обширный, постковидный период продолжает изучать.

Цель исследования. Подтвердить манифестацию сахарного диабета вследствие перенесенного COVID-19.

Пациенты и методы. Пациентка А., 17 лет. Анамнез жизни без особенностей, хронических заболеваний до COVID-19 не имела. В семье нет случаев сахарного диабета у родственников. Использовался метод анализа медицинской документации и последующего описания полученных данных.

Результаты. В ноябре 2020 г. перенесла COVID-19, спустя 1 мес начала отмечать у себя слабость, вялость, утомляемость, полидипсию. Спустя еще 2 мес, 3 февраля 2021 г., обратилась к педиатру, был проведен анализ капиллярной крови на гликемию. Результат — 16,1 ммоль/л. Ребенок был экстренно госпитализирован.

Диагноз подтвержден также следующими лабораторными методами.

Определение глюкозы от 04.02.2021: 4:00 — 8,00 ммоль/л; 6:00 — 7,6 ммоль/л; 8:00 — 10,8 ммоль/л; 12:00 — 17,8 ммоль/л.

Определение гликированного гемоглобина (08.02.2021): 11,2%.

Проводилась инсулинотерапия, которая была начата с 05.02.2021: глуглизин — перед приемом пищи 7–8 ед; гларгин — перед завтраком 5 ед. (После выписки: Туджео — 5 ед. утром; Апидра — 7–8 ед. перед едой.)

На фоне инсулинотерапии были купированы симптомы заболевания и достигнута нормализация лабораторных показателей.

По результатам регулярного самоконтроля через 2 мес достигнуты следующие показатели: гликемия утром — 6–8 ммоль/л, перед приемом пищи — 6–8 ммоль/л, через 2 ч после еды — 6–9 ммоль/л, перед сном — до 8 ммоль/л.

Заключение. Представленный клинический случай демонстрирует вероятную тропность вируса SARS-CoV-2 к клеткам поджелудочной железы и, как следствие, развитие сахарного диабета у подростка. Важно фиксировать и описывать такие клинические случаи для систематизации данных и разработки критериев диагностики осложнений постковидного периода.

АНАЛИЗ ДЕФИЦИТА МАГНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ И ЕГО РОЛЬ В ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ. ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Горбачева Любовь Владимировна, студентка 6-го курса педиатрического факультета

ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Краснодар, Российская Федерация

Научный руководитель: Сутовская Диана Владимировна, к.м.н., доцент

Актуальность. Влияние нарушений магниевого гомеостаза на сердечно-сосудистую систему вызывает особый интерес в связи с данными о большой распространенности дефицита магния и актуальностью артериальной гипертензии (АГ) в педиатрической практике.

Цель исследования. Изучить уровень магния у здоровых детей, детей с АГ и определить роль магния в ее лечении.

Пациенты и методы. Обследованы 84 ребенка в возрасте от 10 до 17 лет: 45 здоровых, 39 — с АГ. Магний-статус определяли анкетированием и содержанием иона в сыворотке крови. Пациенты с АГ были разделены на две группы: 1-я основная ($n = 20$) — гипотензивная терапия и магния лактат и 2-я контрольная ($n = 14$) — гипотензивная терапия. Для оценки результатов лечения АГ использовали среднесуточные показатели артериального давления до лечения и через 3 мес. Исследование проводилось в период с 2020 по 2021 г.

Результаты. По результатам анкетирования здоровых детей дефицит магния обнаружен у 30 (66%) респондентов: легкий — 16 (53,3%), умеренный — 13 (43,3%), выраженный дефицит магния — у 1 ребенка (3,3%). Среди детей с АГ дефицит выявлен у 39 (100%) опрошенных: легкий — 1 (2,6%), умеренный — 13 (33,3%), выраженный дефицит магния — у 22 (56,4%) респондентов. Гипомагниемия у здоровых детей в сыворотке крови отмечалась у 23 исследуемых (51,1%), среднее содержание составило $0,72 \pm 1,3$; при АГ дефицит отмечался достоверно чаще ($p < 0,05$) — у 38 детей (97,4%), средние значения магния в сыворотке равны $0,56 \pm 1,4$. У детей с АГ в 1-й и 2-й группах до терапии средние показатели артериального давления (АД) были сопоставимы и находились в интервалах: САД — $133,4 \pm 10,36$, ДАД — $70,7 \pm 12,3$ и САД $131,8 \pm 12,45$, ДАД $71,9 \pm 13,23$ соответственно. Через 3 мес в 1-й группе показатели АД (САД — $113,5 \pm 14,2$, ДАД — $60,4 \pm 11,3$) были достоверно ($p < 0,05$) ниже по срав-

нению с группой контроля (САД — $127,5 \pm 10,4$, ДАД — $66,4 \pm 12,5$).

Заключение. Клинические проявления дефицита магния при среднетяжелом и тяжелом дефиците сопоставимы с данными биохимического анализа. При легком дефици-

те магния клинические признаки регистрировались чаще в сравнении с лабораторными показателями. В основной группе через 3 мес у 64 % респондентов наблюдалось стойкое снижение АД, при этом средние показатели АД были достоверно ниже контрольной группы.

ПЕРВИЧНАЯ ДЕТСКАЯ ИНВАЛИДНОСТЬ: РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ

Гладких Олег Анатольевич, студент 5-го курса педиатрического факультета

ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, Оренбург, Российская Федерация

Научный руководитель: Павловская Ольга Гелиевна

Актуальность. Первичная инвалидность детского населения является важным показателем его общественного здоровья.

Цель исследования. Установить региональные особенности первичной детской инвалидности в Оренбургской области в 2020 г.

Пациенты и методы. Использованы официальные статистические данные ФГБУ ФБ МСЭ России за 2020 г. Применены статистический и аналитический методы исследования.

Результаты. Число детей, впервые признанных инвалидами, в регионе на 1 января 2021 г. составило 1029 человек. Уровень первичной инвалидности достиг 23,68 на 10 тыс. детского населения. В гендерной структуре преобладали мальчики (58,8%). В возрастной структуре преобладала группа 8–14 лет (39,3%). Самой малочисленной явилась группа 15–17 лет (1,6%).

Уровень первичной инвалидности у мальчиков составил 13,9, у девочек — 9,7 на 10 тыс. соответствующего населения. Самый высокий показатель установлен у детей в возрасте 8–14 лет (9,3). В других возрастных группах уровень ниже: в возрасте до 3 лет — 6,6;

4–7 лет — 28,8; 15–17 лет — 1,6 на 10 тыс. соответствующего населения.

В структуре первичной детской инвалидности по классам болезней первое место заняла инвалидность вследствие психических расстройств (40,4%), второе — вследствие врожденных аномалий (15,3%), третье — болезней эндокринной системы (8,9%), четвертое — болезней нервной системы (11,0%), пятое — болезней костно-мышечной системы (5,6%). В указанные пять классов болезней вошли более 79% впервые признанных детей-инвалидов.

Заключение. Наиболее высокий уровень первичной детской инвалидности оказался в трех классах болезней. При психических расстройствах показатель достиг 9,5 на 10 тыс. соответствующего населения, при врожденных аномалиях — 3,6, при болезнях нервной системы — 2,3 соответственно.

Таким образом, выявление региональных особенностей первичной детской инвалидности позволяет целенаправленно проводить профилактику данной патологии в популяции.

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ В КРОВНОРОДСТВЕННЫХ БРАКАХ

Гаджикеримов Гаджикерим Эврикович, Аль-Зрер Касим Мохамад, студенты

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов, Российская Федерация

Научный руководитель: Гуменюк Ольга Игоревна

Актуальность. Кровнородственные браки повышают риски рождения в них детей с аутосомно-рецессивными заболеваниями, способствуют развитию инбредной депрессии (снижению жизнеспособности).

Цель исследования. Анализ заболеваемости детей, рожденных в кровнородственных браках.

Пациенты и методы. Проведен анализ заболеваемости 12 детей, рожденных в кровнородственных браках в 10 семьях (анамнез жизни, жалобы, клинические признаки, лабораторное и инструментальное исследование, определение уровня концентрации лизосомных ферментов в сухих пятнах крови, тандемная масс-спектрометрия, генетическое исследование).

Результаты. Между двоюродными сибсами было 8 браков, четверюродными братом и сестрой — 2 брака. У всех детей были исключены лизосомные болезни накопления (болезнь Фабри, Гоше, Ниманна – Пика А/В, С, Краббе, мукополисахаридозы I–VII типов), наследственные аминокислотопатии, органические ацидурии. У 11 детей исключены дефекты митохондриального бета-окисления. У двух детей с гепатоспленомегалией и трансферраземией выявлена мутация, характерная для болезни Вильсона – Коновалова, у двух детей из одной семьи

с выраженной деформацией скелета установлен синдром Брука; у пациента с мальабсорбцией и дефектами митохондриального бета-окисления посмертно установлен синдром Альперса. У пациента с нефротическим синдромом диагностирована болезнь Шимке, с гепатоспленомегалией — глюкозо-галактозная мальабсорбция, гиперлиппротеинемия I типа, с вирусацией и гипертонией — врожденная дисфункция коры надпочечников, неклассическая форма. У одного ребенка с гепатоспленомегалией диагностирован острый миелобластный лейкоз, один ребенок с мальабсорбцией погиб от полиорганной недостаточности.

Заключение. Инбредные браки являются серьезной проблемой для здравоохранения, экономического и демографического развития общества. В данном исследовании из 12 детей, рожденных в инбредных браках, у 11 выявлены генетические заболевания, требующие дорогостоящей диагностики и реабилитационных мероприятий, приводящие к инвалидизации и в ряде случаев — к ранней смерти пациентов. Необходима информационная работа о последствиях родственных союзов среди населения, в котором практикуются кровнородственные браки.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МУЛЬТИСИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СИНДРОМА ПРИ COVID-19 У РЕБЕНКА ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

Ахмедова Юлия Кыдыровна, студент

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов, Российская Федерация

Научный руководитель: Гуменюк Ольга Игоревна

Актуальность. Глобальное распространение во всем мире коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 определяет необходимость изучения клинических особенностей, осложнений, внелегочных проявлений и долгосрочных последствий перенесенной инфекции у детей.

Цель исследования. Описание клинического случая пациентки первого года жизни с мультисистемным воспалительным синдромом при коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2.

Пациенты и методы. Проведен анализ истории болезни пациентки 2021 г. рождения, перенесшей коронавирусную инфекцию с развитием мультисистемного воспалительного синдрома.

Результаты. Под наблюдением находилась пациентка В., 2021 г. рождения, с преморбидным фоном (анемия, гиперплазия вилочковой железы). В июле 2021 г., в возрасте 3 мес, пациентка перенесла COVID-19, который протекал с повышением температуры тела до 39,5 °С, острым средним отитом. Амбулаторно получала антибактериальную терапию, препараты интерферона. В последующем трижды в течение 3 мес отмечались эпизоды повышения температуры тела до 38,5–40,2 °С, появление диф-

фузной папулезной сыпи. Амбулаторно в общем анализе крови фиксировалось увеличение СОЭ до 65 мм/ч, при проведении рентгенографии органов грудной клетки выявлено усиление легочного рисунка в базальных отделах с обеих сторон. Поставлен диагноз «экзантема внезапная (розеола)», назначены антибиотик, препарат интерферона без значимого эффекта. При обследовании в педиатрическом стационаре на основании данных физикальных, лабораторных и инструментальных методов выявлены признаки подострого кардита без нарушения кровообращения. Получала антибактериальную, противовоспалительную, дезинтоксикационную терапию с положительным эффектом.

Заключение. Клинический случай демонстрирует тяжелое течение COVID-19 у ребенка первого года жизни с развитием мультисистемного воспалительного синдрома (MIS-C), характеризующегося выраженной лихорадкой, наличием кожной сыпи и кардита. Необходима настороженность педиатров в отношении возможности развития MIS-C у детей различного возраста при COVID-19 с целью правильной оценки степени тяжести и тактики ведения пациентов.

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.



Прорыв в лечении мышечной дистрофии Дюшенна

В рамках прошедшей 23–24 мая 2022 г. в г. Грозном Научно-практической школы «Актуальные вопросы педиатрии в реальной клинической практике» совместно с IV Всероссийской конференцией «Редкий случай» с докладом на тему «Важная роль детского гастроэнтеролога в диагностике мышечной дистрофии Дюшенна» выступил заведующий отделением гастроэнтерологии для детей НИИ педиатрии и охраны здоровья детей Научно-клинического центра №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» д.м.н. А.Н. Сурков.

Наиболее распространенными причинами повышения сывороточных концентраций аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) являются поражения печени (вирусные, токсические, аутоиммунные, метаболические и др.), однако синдром цитолиза может возникать и при других заболеваниях, к которым относятся инфаркт миокарда, гипер- и гипотиреоз, болезнь Аддисона, тепловой удар, злокачественная гипертермия, интенсивные физические нагрузки, при этом особое внимание следует уделять поражению мышц и в первую очередь — наследственной патологии (дистрофии, нарушения обмена веществ).

Мышечная дистрофия Дюшенна (МДД) — X-сцепленное рецессивное заболевание, вызванное мутациями в гене дистрофина *DMD*. Нонсенс-мутация ДНК вызывает преждевременный стоп-кодон в мРНК. В результате прекращается синтез полноразмерного белка, что приводит к нарушению целостности клеточной мембраны, дистрофии мышечных волокон и их некрозу. МДД — одна из наиболее распространенных форм миодистрофий. Распространенность ее составляет 1 на 3600–6000 живорожденных мальчиков. В настоящее время в мире насчитывается более 250 000 заболевших.

Дебют миодистрофии Дюшенна приходится на период от 1 до 5 лет. Обычно уже на первом году жизни заметно некоторое отставание моторного развития ребенка. Отмечается задержка сроков начала сидения, самостоятельного вставания и ходьбы. При этом от сверстников он отличается неуклюжестью и большей неустойчивостью, часто спотыкается.

Мышечная слабость обычно возникает в возрасте 3–4 лет и первоначально проявляется в патологически повышенной утомляемости при ходьбе по лестнице или на длинные расстояния. Со временем становится заметной типичная для миодистрофий «утиная» походка. Обращают на себя внимание особенности поведения ребенка — каждый раз, поднимаясь из положения сидя на корточках, он активно опирается руками о собственное тело (симптом Говерса). К типичному признаку относится также и псевдогипертрофия икроножных мышц. Важным признаком МДД является повышение трансаминаз (АЛТ и АСТ), уровень которых может превышать референсные значения в десятки раз. Часто данный симптом является случайной находкой и в раннем возрасте, когда поражение мышц еще не столь заметны, может быть единственным обращающим на себя внимание признаком заболевания. При повышении АЛТ и АСТ

неясного генеза у мальчиков крайне важно заподозрить МДД и провести исследование уровня креатинфосфокиназы (КФК).

Тем не менее, несмотря на характерную клиническую картину МДД, продолжает отмечаться ее гиподиагностика. Пациенты могут длительное время наблюдаться у непрофильных специалистов и получать неадекватную терапию, что негативно сказывается на их состоянии и качестве жизни.

Концентрация КФК в сыворотке крови — простой, но специфический маркер мышечных заболеваний, и ее определение должно быть выполнено в начале диагностического поиска для пациентов с необъяснимой гипертрансаминаземией, особенно перед проведением инвазивных и дорогостоящих исследований, таких как биопсия печени. Для МДД характерно 30–50-кратное повышение концентрации КФК. Окончательная верификация диагноза основывается на результатах электронейромиографии и молекулярно-генетического тестирования.

Среди различных вариантов миодистрофий МДД имеет наиболее неблагоприятный прогноз — примерно к 15 годам жизни пациенты становятся полностью зависимыми от инвалидного кресла и чаще всего не достигают 25-летнего возраста. Обычно смертельный исход обусловлен интеркуррентными инфекциями, застойной пневмонией, сердечной или дыхательной недостаточностью.

Еще до недавнего времени терапия, применяемая в клинической практике, включала в себя симптоматическое медикаментозное лечение (глюкокортикостероиды, витамины группы В, левокарнитин, препараты кальция), физическую реабилитацию и респираторную поддержку. Однако в 2020 г. в Российской Федерации был зарегистрирован первый таргетный препарат аталурен, который назначается пациентам старше 2 лет, имеющим нонсенс-мутацию в гене *DMD* и не утратившим способность к ходьбе. Аталурен позволяет транслирующей рибосоме считать информацию с мРНК, содержащей преждевременный стоп-кодон, и синтезировать полноразмерный белок.

Препарат в виде гранул по 125, 250 и 1000 мг для приготовления суспензии для приема внутрь принимают по специальной схеме: 10 мг/кг массы тела утром, 10 мг/кг массы тела в обеденное время и 20 мг/кг массы тела вечером, общая суточная доза — 40 мг/кг массы тела.

Согласно данным исследований, аталурен показывает хороший профиль безопасности и высокую эффективность. Пациенты, получающие данный препарат вместе со стандартной терапией, имели статистически достоверную отсрочку потери способности к самостоятельному передвижению, производительности временных функциональных тестов и отсрочку ухудшения функции легких в сравнении с пациентами, получающими только стандартное лечение.

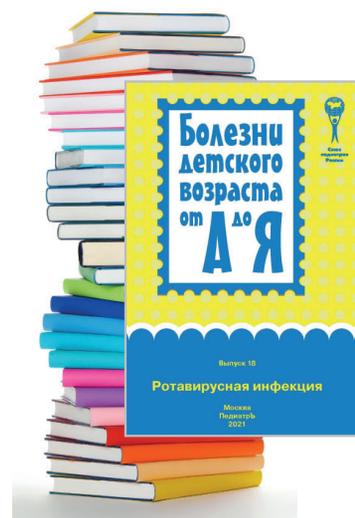
Таким образом, применение аталурена откладывает прогрессирование заболевания у пациентов с нон-сенс-мутациями в гене *DMD*. Педиатрам следует иметь настороженность в плане своевременного выявления среди детей раннего возраста с необъяснимым синдромом цитолиза пациентов с МДД и направления их к детским неврологам и генетикам для окончательной верификации диагноза и назначения патогенетической терапии.

РОТАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Серия «Болезни детского возраста от А до Я»

Авторы: А.А. Баранов, М.К. Бехтерева, Н.И. Брико и др.
М.: ПедиатрЪ, 2021. — 52 с.

Руководство для врачей посвящено проблеме ротавирусной инфекции, являющейся основной причиной гастроэнтеритов у детей в возрасте младше 5 лет. Отечественными экспертами представлены актуальные данные по эпидемиологии ротавирусной инфекции как в Российской Федерации, так и во всем мире, освещены вопросы этиологии и патогенеза. С позиций доказательной медицины рассматриваются методы лечения и профилактики. Подробно изложена организация проведения вакцинации против ротавирусной инфекции — единственного эффективного метода контроля уровня заболеваемости.



Резолюция Совета экспертов Результаты мониторинга пациентов с МПС I типа. Критерии возобновления ФЗТ при МПС I типа после ТГСК

18 марта 2022 г. состоялся Совет экспертов, в ходе которого ведущие специалисты обсудили ряд нерешенных вопросов терапии мукополисахаридоза I типа (МПС I) с целью дальнейшего улучшения результатов его лечения в России.

В совещании приняли участие ведущие специалисты федеральных центров: Куцев Сергей Иванович, Захарова Екатерина Юрьевна, Вашакмадзе Нато Джумберовна, Михайлова Светлана Витальевна, Кузенкова Людмила Михайловна, Быкова Татьяна Александровна, Васичкина Елена Сергеевна, Бучинская Наталья Валерьевна, Костик Михаил Михайлович, Кенис Владимир Маркович, Михайлова Людмила Константиновна, Очирова Полина Вячеславовна, Суханова Нателла Вахтанговна.

В ходе Совета экспертов были рассмотрены следующие вопросы:

- остаточное бремя болезни МПС I типа после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК);
- рекомендации для пациентов с МПС I типа после ТГСК и возможная роль ферментозаместительной терапии (ФЗТ): критерии возобновления ФЗТ пациентам с МПС I типа после ТГСК;
- мониторинг пациентов с МПС I типа после ТГСК и возобновления ФЗТ.

Мукополисахаридоз I типа — редкое наследственное заболевание, возникающее в результате недостаточности фермента альфа-L-идуронидазы вследствие мутаций в гене *IDUA*. Дефицит фермента приводит к накоплению в лизосомах гликозаминогликанов (ГАГ) — гепарансульфата и дерматансульфата. Для МПС I характерна широкая вариабельность клинических проявлений — от тяжелой фетально-неонатальной формы (синдром Гурлер) до стертых вариантов, которые диагностируются у взрослых (синдром Шейе). Заболевание, как правило, носит прогрессирующий характер из-за постоянного накопления ГАГ в органах и тканях верхних отделов дыхательных путей и легких, костях и суставах, центральной и периферической нервной системе, сердечно-сосудистой системе, печени, органах зрения и слуха.

При МПС I «золотым стандартом» лечения являются методы терапии, направленные на коррекцию недостающего лизосомного фермента: трансплантация гемопоэтических стволовых клеток и ферментозаместительная терапия. Согласно российским и международным клиническим рекомендациям по МПС I типа, ФЗТ применяется как до, так и после ТГСК до нормализации уровня эндогенного фермента.

В 2021 г. на Совете экспертов, посвященном проблемам МПС I типа, был представлен масштабный ретроспективный анализ 217 пациентов с МПС I типа с синдромом Гурлер после ТГСК с включением данных 10 центров США и Европы за 1985–2011 гг. с целью выявления предикторов долгосрочного исхода после

успешной ТГСК — проанализированы когнитивный статус, ортопедические, кардиологические, респираторные, офтальмологические, отоларингологические и эндокринологические исходы. Выводы данного анализа сводятся к тому, что клинические проявления / тяжесть симптомов заболевания у пациентов с МПС-IH в целом заметно улучшаются после ТГСК, выживаемость увеличивается до 23 лет, но прогрессирование болезни продолжается, между тем возраст на момент ТГСК, уровень фермента после ТГСК и исходный клинический статус были важными предикторами для прогноза пациентов с МПС-IH после ТГСК (при этом у 26% пациентов после ТГСК уровень ферментов был ниже нижней границы нормы).

Вниманию Совета экспертов были представлены данные анализа мониторинга российских пациентов с МПС I типа после ТГСК, проведенного в клинике НИИ ДОГит им. Р.М. Горбачевой, Российской детской клинической больницы Минздрава России, ФГАУ «Научный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН. Важно отметить, что Россия вносит существенный вклад в мировую статистику ТГСК при МПС I типа — за период 2004–2021 гг. проведено около 80 ТГСК при синдроме Гурлер.

Ведущие российские эксперты, проводя мониторинг ряда пациентов с МПС I типа после успешной ТГСК, в реальной клинической практике также сталкиваются с прогрессированием болезни. Безусловно, имеет значение своевременное проведение ТГСК (до достижения пациентом возраста 2,5 лет), что обеспечивает лучший исход и прогноз. У большинства пациентов наблюдается стабилизация состояния и замедление интеллектуального регресса в первые 12–24 мес после ТГСК, но с годами ортопедические, кардиологические, респираторные, офтальмологические, отоларингологические проявления болезни могут нарастать у ряда пациентов, в связи с чем такие пациенты нуждаются в коррекции терапевтической тактики. Учитывая международные и российские данные о положительном влиянии ФЗТ на сердечно-сосудистую, дыхательную, и частично суставную функции, комбинированный вариант лечения с возобновлением ФЗТ после ТГСК может быть рассмотрен для ряда пациентов согласно установленным Советом экспертов критериям.

Несмотря на успехи в достижении определенного контроля над заболеванием МПС I типа при использовании ТГСК и ФЗТ, некоторые вопросы остаются открытыми и требуют дополнительных исследований. Так, не все звенья патогенеза МПС I типа до сих пор ясны —

профессор Н.Д. Вашакмадзе представила данные о том, что накопление ГАГ в лизосомах при МПС индуцирует воспаление и влияет на рост клеток соединительной ткани и других типов клеток, активируя сигнальный путь толл-подобного рецептора 4 (TLR4). Известен факт, что вводимый внутривенно рекомбинантный белок не оказывает воздействия на патологический процесс в головном мозге в связи с наличием гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), препятствующего проникновению фермента в ЦНС. Особенно неясен генез прогрессирования заболевания МПС I типа после успешной ТГСК в случае, если уровень эндогенного фермента не снижен. С фармакокинетическими особенностями ФЗТ связано, что только небольшая часть рекомбинантного фермента может достичь костного хряща и глаза, что объясняет, почему улучшения в этих системах органов не столь существенны даже после длительного применения ФЗТ. ТГСК обеспечивает постоянный, физиологический, но не высокий уровень непрерывной доставки фермента в ткани и плазму крови. В отличие от этого, еженедельная внутривенная инфузия ларонидазы обеспечивает прерывистый, но высокий (выше физиологического) уровень фермента в плазме. Таким образом, разные подходы к лечению МПС I типа демонстрируют различную фармакокинетику. Можно предполагать, что ТГСК и ФЗТ действуют по-разному в разных тканях, но в некоторых случаях могут быть взаимодополняющими методами лечения. Нет данных, подтверждающих усиление эффекта при повышении дозы ФЗТ, возможно, добавление экзогенного фермента в рекомендованной инструкции дозировке к эндогенному может способствовать повышению эффективности работы последнего.

Опираясь на результаты реальной клинической практики и международный опыт, эксперты, представляющие федеральные центры России, сделали следующие выводы по заявленной проблематике:

- эксперты согласились, что МПС I типа – прогрессирующее заболевание, ТГСК не всегда способствует сдерживанию его прогрессирования, **у ряда пациентов наблюдается остаточное бремя болезни** после ТГСК в виде ортопедических, кардиологических, респираторных, офтальмологических, отоларингологических осложнений, в том числе со стороны ЦНС, **а пациенты нуждаются в коррекции терапевтической тактики;**
- следовать российским клиническим рекомендациям по МПС I типа **в наблюдении и лечении пациентов**, а именно:
 - рекомендовать **проведение трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК)** пациентам с МПС-IH до достижения возраста 2,5 лет при нормальных или субнормальных показателях развития ($DQ > 70$);
 - рекомендовать **проведение ферментозаместительной терапии (ФЗТ)** всем пациентам с установленным диагнозом МПС I типа с целью замедления прогрессирования заболевания, уменьшения разме-

ров печени и селезенки, улучшения функции сердца, снижения уровня экскретируемых ГАГ;

— рекомендовать лечение детей, которые готовятся к ТГСК, по схеме: **до трансплантации 12 нед и после трансплантации** не менее 15–17 нед проводится ФЗТ, **но продолжительность ФЗТ после трансплантации зависит** от уровня ГАГ, активности фермента альфа-L-идуронидазы, состояния дыхательной, сердечно-сосудистой систем, общего состояния ребенка; — у пациентов с МПС I типа, **которым была осуществлена ТГСК**, необходимо проводить периодическую оценку клинических симптомов, контролировать уровень ГАГ в моче и не реже 1 раза в год оценивать активность фермента альфа-L-идуронидазы, а в случае прогрессирования симптомов, увеличения ГАГ в моче, снижения активности фермента **следует рассмотреть назначение ФЗТ;**

- учитывая мультисистемность проявлений МПС I типа и индивидуальные особенности течения заболевания и ответа на лечение, а также — в связи с этим — невозможность создания универсальных критериев для оценки клинических исходов ТГСК при МПС I типа, **провести с целью принятия решения о необходимости комбинированной терапии клинико-лабораторное, инструментальное обследования российской когорты пациентов после ТГСК**, включающее оценку:
 - 1) уровня ГАГ;
 - 2) уровня фермента альфа-L-идуронидазы;
 - 3) клинических симптомов;
- **рассмотреть возможность возобновления ФЗТ на период 12 мес** пациентам с МПС I типа, **которые перенесли успешную ТГСК и у которых нормальный уровень фермента и ГАГ, но наблюдается значимое клиническое ухудшение** со стороны сердечно-сосудистой¹, дыхательной² и костно-суставной систем³, а также значительная ограномегалия (увеличение печени и селезенки), снижение зрительных функций, светобоязнь и снижение физической выносливости по данным 6-минутного теста ходьбы (6MTX), **с последующей оценкой эффективности комбинированной терапии ФЗТ.**
- **получить согласие представителей пациентов на комбинированное лечение (ТГСК + ФЗТ)**, пояснив условия, при которых **может наблюдаться потенциальная польза для здоровья пациентов**, выражающаяся не в излечении, а в приостановке прогрессирования некоторых клинических проявлений болезни. При этом следует отметить, что данный вариант терапии пока не получил убедительных клинических доказательств эффективности. Также родители должны быть информированы, что им необходимо с большой кратностью проходить обследование в клинике для мониторинга терапии, а также о возможности появления побочных реакций на введение фермента;
- **проводить регулярный мониторинг** данной группы пациентов **(не реже 1 раз в 6 мес)**; наблюдае-

¹ **сердечно-сосудистая система:** наблюдаются изменения характеристик клапанного и подклапанного аппарата по данным Эхо-КГ — нарастание толщины створок; нарастание степени регургитации клапанов сердца; появление/нарастание степени стеноза клапанов сердца; появление гипертрофии миокарда желудочков; появление систолической и диастолической дисфункции.

² **органы дыхания:** появление или прогрессирование синдрома обструктивного апноэ сна, частые респираторные заболевания, ухудшение результатов при исследовании функции внешнего дыхания (ФВД: ОФВ₁, ФЖЕЛ, ОФВ₁/ФЖЕЛ).

³ **костно-суставная система:** уменьшение объемов движений в суставах — нарастание контрактур; появление или прогрессирование деформаций в конечностях; появление или прогрессирование стеноза в шейном отделе позвоночника; снижение (замедление) темпов роста.

ние за пациентами должно осуществляться в соответствии с клиническими рекомендациями по МПС I типа, при этом кратность обследований должна быть увеличена, чтобы была возможно за 12 мес оценить динамику состояния пациента;

- **через 12 мес** проведенного наблюдения представить заключение для участников данного Совета экспертов и при необходимости сформулировать качественные и количественные лабораторные и клинические **критерии возобновления ФЗТ после ТГСК** при син-

дроме Гурлер для включения в клинические рекомендации по МПС I типа.

Решение о возобновлении ФЗТ после трансплантации костного мозга по согласованным критериям принимается комиссионно на уровне федерального центра, сотрудники которого обладают достаточной экспертизой и опытом лечения и наблюдения пациентов с МПС I типа, при участии врачей центров, где пациентам проводилась ТГСК, и специалистов клиник, в которых пациенты наблюдались длительное время.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Neufeld EF, Muenzer J. The mucopolysaccharidoses. In: *The metabolic and molecular bases of inherited disease*. Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, et al., eds. New York: McGraw Hill; 2001. pp. 3421–3452.
2. Boffi L, Russo P, Limongelli G. Early diagnosis and management of cardiac manifestations in mucopolysaccharidoses: a practical guide for paediatric and adult cardiologists. *Ital J Pediatr*. 2018;44 (Suppl 2):122. doi: <https://doi.org/10.1186/s13052-018-0560-3>
3. Васичкина Е.С. Вершинина Т.Л., Ковальчук Т.С. и др. Поражение сердечно-сосудистой системы при мукополисахаридозе I типа: клинические случаи // *Вопросы современной педиатрии*. — 2019. — Т. 18. — № 5. — doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v18i5.2058> [Vasichkina ES, Verzhinina TL, Kovalchuk TS, et al. Damages of Cardiovascular System at Mucopolysaccharidosis Type I: Clinical Cases. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2019;18(5):346–353. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v18i5.2058>]
4. Михайлова С.В., Слатецкая А.Н., Пристанкова Е.А. и др. Мукополисахаридоз I типа: современные подходы к терапии // *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. — 2018. — Т. 17. — № 4. — С. 35–42. — doi: <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2018-17-4-35-42> [Mikhaylova SV, Slateckaya AN, Pristanskova EA, et al. Mucopolysaccharidosis I type: new management. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology*. 2018;17(4):35–42. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2018-17-4-35-42>]
5. Быкова Т.А., Овечкина В.Н., Осипова А.А. и др. Оценка эффективности аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток при мукополисахаридозе I типа (синдром Гурлер): опыт НИИ ДОГиТ им. Р.М. Горбачевой // *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. — 2020. — Т. 19. — № 2. — С. 83–92. — doi: <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2020-19-2-83-92> [Bykova TA, Ovechkina VN, Osipova AA, et al. An evaluation of the efficacy of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in patients with mucopolysaccharidosis type I (Hurler syndrome): the experience of the R.M. Gorbacheva Research Institute for Pediatric Oncology, Hematology and Transplantation. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology*. 2020;19(2):83–92. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2020-19-2-83-92>]
6. de Ru MH, Boelens JJ, Das AM, et al. Enzyme replacement therapy and/or hematopoietic stem cell transplantation at diagnosis in patients with mucopolysaccharidosis type I: results of a European consensus procedure. *Orphanet J Rare Dis*. 2011;6:55. doi: <https://doi.org/10.1186/1750-1172-6-55>
7. Muenzer J, Wraith E, Clarke LA. Mucopolysaccharidosis I: management and treatment guidelines. *Pediatrics*. 2009;123(1):19–29. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2008-0416>
8. Giugliani R, Rojas VM, Martins AM, et al. A dose-optimization trial of laronidase (Aldurazyme®) in patients with mucopolysaccharidosis I. *Mol Genet Metab*. 2009;96(1):13–19. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2008.10.009>
9. Sands MS, Davidson BL. Gene therapy for lysosomal storage diseases. *Mol Ther*. 2006;13(5):839–849. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jymthe.2006.01.006>
10. Aldenhoven M, Boelens JJ, de Koning TJ. The clinical outcome of Hurler syndrome after stem cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2008;14(5):485–498. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2008.01.009>
11. Kakkis ED, McEntee MF, Schmidtchen A, et al. Long-term and high-dose trials of enzyme replacement therapy in the canine model of mucopolysaccharidosis I. *Biochem Mol Med*. 1996;58(2):156–167. doi: <https://doi.org/10.1006/bmme.1996.0044>
12. Aldenhoven M, Wynn RF, Orchard PJ, et al. Long-term outcome of Hurler syndrome patients after hematopoietic cell transplantation: an international multicenter study. *Blood*. 2015;125(13):2164–2172. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2014-11-608075>
13. *Мукополисахаридоз тип I: клинические рекомендации*. — 2021. [Mukopolisakharidoz tip I: clinical guidelines. 2021. (In Russ.) Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/380_2. Ссылка активна на 21.06.2022.
14. Opoka-Winiarska V, Jurecka A, Emeryk A, Tylki-Szymańska A. Osteoimmunology in mucopolysaccharidoses type I, II, VI and VII. Immunological regulation of the osteoarticular system in the course of metabolic inflammation. *Osteoarthritis Cartilage*. 2013;21(12):1813–1823. doi: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2013.08.001>
15. Вашакмадзе Н.Д., Костик М.М., Журкова Н.В. и др. Характеристика суставного синдрома у детей с мукополисахаридозом I типа // *Вопросы современной педиатрии*. — 2021. — Т. 20. — № 6S. — С. 567–575. — doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v20i6S.2364> [Vashakmadze ND, Kostik MM, Zhurkova NV, et al. Articular Syndrome Characteristics in Children with Mucopolysaccharidosis Type I. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2021;20(6S):567–575. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v20i6S.2364>]

Вакцинация в эпоху COVID-19

В рамках XXIII Конгресса педиатров России с международным участием была организована Национальная ассамблея «Защищенное поколение», посвященная вопросам иммуно- и вакцинопрофилактики. На одном из заседаний участники проинформировали об особенностях развития вакцинопрофилактики в Российской Федерации в эпоху COVID-19

В ходе заседания Независимого экспертного совета ведущие эксперты в области вакцинопрофилактики обсудили ряд острых вопросов:

- особенности реализации НКПП 2021 в эпоху COVID-19;
- вакцинацию пожилых пациентов против COVID-19;
- особенности вакцинации детей в период пандемии, плановую вакцинопрофилактику детей в период пандемии COVID-19.

В условиях пандемии новой коронавирусной инфекции обеспечение биологической безопасности Российской Федерации является ключевой стратегической задачей государства, реализация которой включает в себя в том числе мероприятия по минимизации заболеваемости и смертности от инфекционных заболеваний. Критически важно в современных условиях выработать стратегию, направленную на совершенствование системы вакцинопрофилактики как COVID-19, так и других инфекционных заболеваний, против которых существуют вакцины. В связи с этим, помимо реализации плановой иммунизации в соответствии с действующим национальным календарем профилактических прививок (НКПП), требуется разработка дополнительных мер по элиминации вакциноуправляемых инфекций, реализация которых предполагается во исполнение приоритетных задач Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года, принятой Правительством Российской Федерации.

В ходе заседания отдельное внимание было уделено актуальности иммунопрофилактики различных инфекционных заболеваний в эпоху пандемии COVID-19, в частности **коклюша**.

Оптимальной стратегией по снижению заболеваемости и смертности, предотвращению экономических потерь от коклюшной инфекции является [1]:

- максимальный своевременный охват профилактическими прививками детей первых двух лет жизни в сроки, рекомендованные НКПП (в 3–4,5–6–18 мес) [2];
- догоняющая иммунизация детей, не привитых своевременно [1];
- проведение возрастных ревакцинаций против коклюша детей в 6–7 лет, 14 лет, подростков и взрослых с 18 лет каждые 10 лет с момента последней ревакцинации [1].

В Российской Федерации коклюш остается важной проблемой для здравоохранения. Заболеваемость коклюшем до начала пандемии COVID-19 в нашей стране продолжала расти на протяжении ряда лет: ее показатель увеличился на 38,2% в 2019 г. по сравнению с 2018 г. и составил 9,8 на 100 тыс. населения. Всего за 2019 г. в России было зарегистрировано 14 407 случаев коклюша [3]. Подъем заболеваемости был обусловлен изменением характера эпидемического процесса

с большим вовлечением в процесс детей школьного возраста и взрослых [4]. Динамика и регистрируемые высокие показатели заболеваемости детей до 14 лет свидетельствуют об активной циркуляции возбудителя коклюша. В 2020 г. показатель заболеваемости коклюшем снизился на 58,2% по сравнению с 2019 г. в связи с профилактическими и противоэпидемическими мероприятиями, связанными с пандемией COVID-19 [5]. Тем не менее, в 2020 г. зарегистрировано два летальных случая (непривитые дети в возрасте до 1 года и 1,5 лет) [5]. Очевидно, что по мере отмены противопандемических мер заболеваемость коклюшем снова возрастет. Первые признаки этого наблюдаются уже в этом году — так, в январе 2021 г. зафиксирован прирост числа случаев коклюша среди детей до 14 лет на 38%.

Вакцинация против коклюша, как и против других вакциноуправляемых инфекций, остается главной приоритетной задачей во время пандемии COVID-19, которая привела к существенному снижению охвата детей прививками, что может способствовать возникновению вспышек инфекций, создавая угрозу для наиболее уязвимых к ним групп.

Вакцинация против коклюша для сохранения его эпидемического процесса под контролем и профилактики возможных вспышек остается приоритетной задачей **во всех возрастных группах**:

- высокие показатели заболеваемости регистрируются **у детей до 1 года** (148,9 на 100 тыс. населения в 2019 г.). Самая большая доля случаев заболевания приходится на возраст 7–14 лет, на 2-м месте — дети первого года жизни. По удельному весу случаев дети в возрастных группах 1–2 и 3–6 лет достоверно от них не отличаются [3]. Таким образом, на сегодняшний день группами риска по коклюшу можно считать **все детское население до 14 лет**;
- дети первых месяцев жизни, которые еще не могут быть привиты по возрасту, наиболее уязвимы для заражения коклюшем и наиболее подвержены развитию тяжелых осложнений. Около 50% детей в возрасте до 1 года госпитализируются в случае заболевания коклюшем. Более 80% случаев смерти от коклюша приходится на детей в возрасте младше 3 мес, которые еще не получили полный курс первичной вакцинации [6]. У детей в возрасте младше 3 мес повышен риск развития тяжелых осложнений коклюша, включая средний отит (инфекцию среднего уха), пневмонию, судороги, апноэ (нарушение дыхания), энцефалопатию (поражение головного мозга) и легочную гипертензию [7]. **Вакцинация** женщин против коклюша **во время беременности** помогает защитить детей с момента рождения и до начала курса первичной вакцинации [8]. Опыт большого числа стран и результаты многочисленных исследований

- указывают на высокую безопасность (как для матери, так и для ребенка) и эффективность вакцинации во время беременности для профилактики коклюша у детей первых месяцев жизни;
- согласно результатам исследований, наиболее частыми источниками инфицирования детей раннего возраста коклюшем являются **члены семьи и лица, осуществляющие уход за ними**. Наиболее частыми источниками коклюшной инфекции для детей первого года жизни, как показывают исследования, являются их братья/сестры школьного возраста, а также родители (в первую очередь мамы);
 - при сравнении заболеваемости коклюшем в организованных и не организованных по возрастным группам детей оказалось, что **организованные дети 3–6 лет** болеют коклюшем в 1,6 раза чаще своих сверстников, не посещающих дошкольное учреждение. Сегодня в Российской Федерации дошкольные организации посещают около 65% детей соответствующего возраста [9]. Эта группа является наиболее значимой для риска возникновения коклюшной инфекции в течение всего периода посещения детского дошкольного учреждения [10]. При изучении распространенности коклюша среди детей младшего школьного возраста с длительным кашлем, сохраняющимся более 14 дней при отсутствии признаков ОРЗ, коклюш был диагностирован у 31,2% длительно кашляющих детей, в то время как на амбулаторном этапе по клинико-anamnestическим данным подозрение на эту инфекцию было только у 13,7% [11]. Помимо медицинских аспектов, проблема имеет и серьезные социально-экономические последствия. Так, в структуре временной нетрудоспособности 93–95% приходится на долю ухода за детьми, не говоря уже о расходах на их лечение;
 - особую группу составляют **пациенты с бронхиальной астмой**. По данным исследований, бронхиальная астма является фактором риска заболевания коклюшем. У детей, страдающих бронхиальной астмой, риск заболеть коклюшем примерно в 2 раза выше, чем у здоровых. Вместе с тем показано, что заражение коклюшем приводит к ухудшению симптомов бронхиальной астмы, при этом удлиняются приступы затрудненного дыхания, учащаются ночные симптомы и частота использования препаратов неотложной терапии [12]. Имеются и данные, указывающие, что коклюш, перенесенный в раннем детском возрасте, может являться фактором, увеличивающим риск развития бронхиальной астмы в последующие годы жизни. Так, исследование, проведенное в Нидерландах, в рамках которого анализировались данные детей, перенесших подтвержденный коклюш в возрасте младше 6 мес, показало примерно 3-кратное (2,8; 95% ДИ — 1,1–7,0) увеличение относительного риска развития симптомов бронхиальной астмы в возрасте 13–45 мес у таких детей по сравнению с детьми, не болевшими коклюшем в этом возрасте [13];
 - у **взрослых** коклюш может вызывать тяжелые осложнения, особенно при наличии **хронических заболеваний легких**. У взрослых пациентов с бронхиальной астмой риск заболевания коклюшем повышен в 4 раза, у лиц с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) вероятность госпитализации на фоне коклюша в 2,5 раза выше, чем у лиц с коклюшем без ХОБЛ [13];
 - во многих странах мира **медицинские работники** рассматриваются в качестве группы повышенного риска как по заболеванию, так и по распространению коклюша, в связи с чем в рамках календарей прививок этих стран предусмотрена их регулярная ревакцинация против данной инфекции. При оценке эффекта ревакцинации против коклюша медработников показано, например, что 95% охват вакцинацией медработников отделения реанимации новорожденных существенно снижает как вероятность вторичной передачи возбудителя коклюша (с 49 до 2%), так и конечный размер вспышки инфекции [14]. В России Федеральная служба в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека рекомендует введение ревакцинации против коклюша комбинированной вакциной против столбняка и дифтерии (со сниженным содержанием анатоксинов) с бесклеточным коклюшным компонентом сотрудникам медицинских учреждений, работникам дошкольных образовательных учреждений и учителям;
 - у людей **пожилого возраста** повышен риск госпитализации и смерти от COVID-19 [15]. В той же возрастной группе наблюдается повышение в 5–9 раз риска развития тяжелых форм коклюша, требующих госпитализации;
 - также среди подростков, госпитализированных в связи с коклюшем, наблюдается высокая распространенность **иммунокомпрометирующих состояний**, генетических нарушений и неврологической патологии, что позволяет предположить, что тяжесть течения коклюша может быть связана с целым комплексом нарушений состояния здоровья в данном возрасте.
- Таким образом, можно выделить следующие **приоритетные группы** для проведения широкой вакцинации против коклюша в период пандемии COVID-19 по эпидемиологическим, медицинским и социальным показателям:
- все дети в возрасте до 14 лет;
 - лица пожилого возраста;
 - пациенты (дети и взрослые) с хронической бронхолегочной патологией, бронхиальной астмой;
 - пациенты с иммунодефицитными состояниями, в том числе ВИЧ-инфицированные, с онкологическими заболеваниями;
 - дети из многодетных семей;
 - дети, проживающие в закрытых учреждениях;
 - взрослые — сотрудники медицинских, образовательных, интернатных учреждений, учреждений социального обеспечения;
 - взрослые в семьях, где есть новорожденные дети и непривитые младенцы до 1 года;
 - беременные во II–III триместре.
- Во время пандемии COVID-19 профилактика и контроль коклюша остаются приоритетными задачами. Для этого необходимо как поддержание высокого охвата первичной вакцинацией против коклюша детей первого года жизни, так и проведение периодических ревакцинаций в возрасте 6–7 и 14 лет, что приводит к снижению заболеваемости как в данных возрастных группах, так и в популяции в целом и препятствует передаче коклюша наиболее уязвимой группе — детям в возрасте до 1 года, существенно уменьшая риск их заражения.**

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

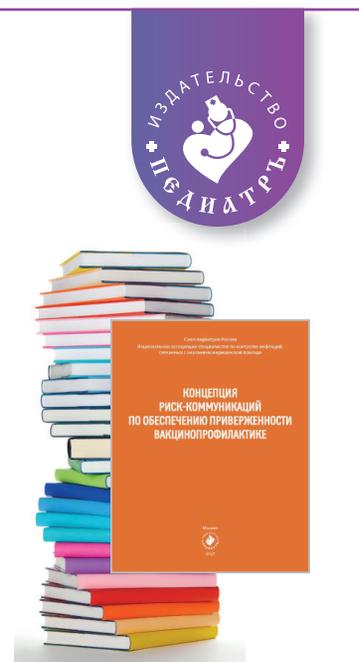
- Информационное письмо ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России 01-21/240 от 04 марта 2019 г. «Вакцинопрофилактика коклюша». [Information letter of the Federal State Budgetary Institution "Children's Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases of the Federal Medical and Biological Agency of Russia" 01-21/240 dated Marth 04, 2019 "Vaktsinoprofilaktika koklyusha". (In Russ).]
- Приказ Минздрава России от 06 декабря 2021 г. № 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок». [Order of the Ministry of Health of Russia dated December 06, 2021 No. 1122n "Ob utverzhdenii natsional'nogo kalendarya profilakticheskikh privivok, kalendarya profilakticheskikh privivok po epidemicheskim pokazaniyam i poruyadka provedeniya profilakticheskikh privivok". (In Russ).]
- О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2020. — 299 с. [O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiiskoi Federatsii v 2019 godu: State report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare; 2020. 299 p. (In Russ).]
- Харит С.М., Иоозефович О.В., Фридман И.В. и др. Вакцинопрофилактика коклюша: проблемы, возможные решения // Журнал инфектологии. — 2020. — Т. 12. — № 2. — С. 50–57. — doi: <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-2-50-57> [Kharit SM, Iozefovich OV, Fridman IV, et al. Pertussis vaccination: problems, possible solutions. *Jurnal infektologii* = *Journal Infectology*. 2020;12(2):50–57. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-2-50-57>]
- О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: Государственный доклад. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2021. — 256 с. [O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiiskoi Federatsii v 2020 godu: State report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare; 2021. 256 p. (In Russ).]
- Pertussis. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases*. The Pink Book: Course Textbook. Hamborsky J, Kroge A, Wolfe C, eds. 13th ed. Washington D.C.: Public Health Foundation; 2015. Chapter 16.
- Kilgore PE, Salim AM, Zervos MJ, Schmitt H-J. Pertussis: microbiology, disease, treatment, and prevention. *Clin Microbiol Rev*. 2016;29(3):449–486. doi: <https://doi.org/10.1128/CMR.00083-15>
- Amirthalingam G, Campbell H, Ribeiro S, et al. Sustained Effectiveness of the Maternal Pertussis Immunization Program in England 3 Years Following Introduction. *Clin Infect Dis*. 2016;63(Suppl 4):S236–S243. doi: <https://doi.org/10.1093/cid/ciw559>
- Макаренцева А.О., Третьякова Е.А., Хасанова Р.Р. Развитие поддержки материнства и детства в России. — М.; 2017. — 58 с. [Makarentseva AO, Tretyakova EA, Khasanova RR. *The Development of Support for Motherhood and Childhood in Russia*. Moscow; 2017. 58 p. (In Russ).] Доступно по: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=2931986. Ссылка активна на 10.06.2022.
- Лядов Д.В. Совершенствование организации профилактических мероприятий по снижению заболеваемости в дошкольных учреждениях: дис. ... канд. мед. наук. — М.; 2014. — 145 с. [Lyadov DV. *Sovershenstvovanie organizatsii profilakticheskikh meropriyatii po snizheniyu zaboлеваemosti v doshkol'nykh uchrezhdeniyakh*. [dissertation]. Moscow; 2014. 145 p. (In Russ)]
- Иозефович О.В., Харит С.М., Каплина С.П. и др. Распространенность коклюша у длительно кашляющих детей 6–17 лет, привитых в раннем возрасте АКДС-вакциной // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. — 2012. — № 5. — С. 56–59. [Iozefovich OV, Kharit SM, Kaplina SP, et al. The Prevalence of Pertussis in Long Coughing Children 6–17 Years Old, Vaccinated at an Early Age with DTP-Vaccine. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2012;(5):56–59. (In Russ).]
- Pesek R, Lockey R. Vaccination of adults with asthma and COPD. *Allergy*. 2011;66(1):25–31. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2010.02462.x>
- Macina D, Evans KE. Pertussis in Individuals with Co-morbidities: A Systematic Review. *Infect Dis Ther*. 2021;10(3): 1141–1170. doi: <https://doi.org/10.1007/s40121-021-00465-z>
- Maltezou HC, Ftika L, Theodoridou M. Nosocomial pertussis in neonatal units. *J Hosp Infect*. 2013;85(4):243–248. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2013.09.009>
- CDC. COVID-19 Risks and Vaccine Information for Older Adults. In: *Centers for Disease Control and Prevention*. August 4, 2021. Available online: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/older-adults.html>. Accessed on June 10, 2022.

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.



Пострелиз XIII Конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» по теме «Вакцинопрофилактика гнойных бактериальных менингитов»

В данном документе представлены краткие сообщения и выводы отечественных и зарубежных экспертов, которые приняли участие в заседаниях и симпозиумах, посвященных вопросам вакцинопрофилактики гнойных бактериальных менингитов (ГБМ) как меры по сохранению жизни и когнитивного здоровья детей.

Академик РАН, профессор Ю.В. Лобзин охарактеризовал современное состояние проблемы гнойных бактериальных менингитов (ГБМ): гнойные бактериальные менингиты в настоящее время продолжают представлять серьезную проблему для здравоохранения и общества в целом вследствие преимущественного поражения детского населения, высокой инвалидизации и летальности. В этиологии ГБМ лидирует триада возбудителей: *N. meningitidis*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae*. На сегодняшний день прогресс в борьбе с менингитом отстает от прогресса в борьбе с другими болезнями, которые можно предотвратить с помощью вакцинации.

28 сентября 2021 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) представила международному сообществу Глобальную дорожную карту по достижению целей в области борьбы с менингитом на период до 2030 г. Важно отметить, что Дорожная карта по борьбе с менингитом была выбрана в качестве одной из приоритетных глобальных стратегий ВОЗ в рамках Тринадцатой общей программы работы на 2019–2023 гг. Дорожная карта закрепляет достижение трех амбициозных целей к 2030 г.:

- 1) ликвидация эпидемий бактериального менингита;
- 2) сокращение заболеваемости бактериальным менингитом, предотвращаемым с помощью вакцинации, на 50% и смертности — на 70%;
- 3) снижение числа случаев инвалидности и улучшение качества жизни после перенесенного менингита любой этиологии (в фокусе менингококковые, пневмококковые, гемофильные и стрептококковые В менингиты).

Разработка и обеспечение населения доступными вакцинами является одной из ключевых мер, позволяющих установить контроль за распространением ГБМ и достигнуть поставленных ВОЗ целей.

В соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 06 декабря 2021 г. № 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок» вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции и гемофильной инфекции тип *b* предусмотрена для всех детей в рамках национального календаря профилактических прививок (НКПП). Вакцинопрофилактика менингококковой инфекции (МИ), на долю которой в 2021 г. приходится 48% всех случаев ГБМ в России (*H. influenzae* — 7%, *S. pneumoniae* — 27%), в рамках НКПП не предусмот-

рена. На сегодняшний день вакцинация против МИ в нашей стране имеет ограниченный характер: она включена в календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям для лиц, подлежащих призыву на военную службу, для детей и взрослых в очагах МИ, а также в региональные календари профилактических прививок детского населения некоторых субъектов Федерации. Несмотря на то, что в Российской Федерации число детей, привитых против МИ, имеет тенденцию к росту, общие показатели охвата вакцинацией остаются на весьма низком уровне для достижения популяционного эффекта. При этом необходимо отметить, что включение вакцинации против МИ в НКПП предусмотрено официальной Стратегией развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года, принятой Правительством Российской Федерации.

Профессор И.С. Королева в своем докладе отметила, что МИ свойственна периодичность эпидемического процесса. Прогноз, основанный на анализе цикличности спадов и подъемов заболеваемости генерализованными формами МИ (ГФМИ) до пандемии COVID-19, выявил наличие предвестников осложнения эпидемиологической ситуации и указывал на высокую вероятность начала очередного эпидемического подъема. Снижение заболеваемости капельными инфекциями в период пандемии в 2020–2021 гг. увеличивает риски роста заболеваемости этими инфекциями и частоты тяжелых форм после снятия ограничительных противоэпидемических мероприятий, существуют также риски ухудшения эпидемической ситуации вследствие снижения темпов рутинной иммунизации в мире, ослабления мер социального дистанцирования и характерной особенности быстрого распространения патогенных серогрупп.

В настоящее время МИ продолжает представлять серьезную медико-социальную проблему для здравоохранения и общества в целом, поскольку является жизнеугрожающей, преимущественно поражает детей, а также характеризуется высокой летальностью и инвалидизацией. ГФМИ характеризуются быстрым, иногда молниеносным переходом от неспецифических симптомов к тяжелому, угрожающему жизни состоянию (в течение 15–24 ч), при этом большинство случаев (> 95%) встречаются у ранее здоровых лиц без идентифицируемых факторов риска. Общая летальность при ГФМИ в Российской Федерации составляет 15–20% даже при адекватном лечении, осложнения встречаются у 10–20% выживших. По данным Российского референс-центра по надзору

за бактериальными менингитами ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора Российской Федерации за 2010–2016 гг., летальный исход в первые 24 ч от начала ГФМИ отмечался в 63% всех летальных случаев ГФМИ, что указывает на возможность крайне быстрого развития инфекции.

МИ является не только жизнеугрожающим заболеванием, но и социально значимой инфекцией. Представленные данные систематических обзоров публикаций за период 2001–2016 гг., посвященных последствиям инвазивной МИ в экономически развитых странах и влиянию заболевания на дальнейшее качество жизни выживших пациентов и их семей, демонстрируют высокую долю возникновения физических, неврологических, когнитивных и психологических последствий, меняющих весь дальнейший уклад жизни пациента и его близкого окружения. Последствиями и осложнениями инвазивной МИ являются (указан % от числа выживших):

- тромбозы, васкулиты и инфаркты головного мозга — 5–25%;
- гидроцефалия — 3–10%;
- ампутации — до 8% детей, у 3% подростков/взрослых;
- рубцы на коже — до 55% детей, 18% подростков, 2% взрослых;
- неврологические последствия (потеря слуха — до 19% детей первого года жизни, 13% детей, 12% подростков, 8% взрослых; эпилепсия — 3,7–18%; моторный дефицит — 8,7–14%; нарушение зрения — 1,7–8%);
- психологические последствия — поведенческие проблемы (6,8–58%) в виде тревожности, трудностей в обучении, эмоциональных и поведенческих расстройств;
- психологическая травма у пациентов, находившихся в отделении реанимации и интенсивной терапии;
- неблагоприятное влияние на качество жизни через много лет даже у тех выживших, кто не имел явных последствий: влияние на самооценку, физическое, психическое и психосоциальное здоровье, влияние на качество жизни семьи в целом, включая лиц, осуществляющих уход за переболевшим.

МИ наносит серьезный урон экономике здравоохранения, за период 2016–2019 гг. в России экономический ущерб от МИ вырос более чем в 1,6 раза. В 2019 г., по данным Роспотребнадзора Российской Федерации, ущерб составил более 372 млн рублей. Стоимость лечения тяжелых случаев ГФМИ, по данным ДНКЦИБ (данные профессора А.А. Вильниц), может достигать 22 млн рублей на одного ребенка без учета не прямых затрат.

По данным публикации «Фармакоэкономические аспекты вакцинации детей первого года жизни против менингококковой инфекции в РФ» (2021), средняя величина ущерба от заболевания 1 ребенка генерализованными формами МИ на период дожития составляет 17,556 млн рублей. При оценке потенциальных выгод при внедрении рутинной иммунизации детей против МИ в 9 и 12 мес в Российской Федерации 4-компонентной конъюгированной вакциной против серогрупп А, С, W, Y в 15-летнем горизонте наблюдения было продемонстрировано существенное ее влияние на снижение заболеваемости и смертности по причине ГФМИ. С помощью математического моделирования спрогнозировано предотвращение 571 летального случая и сохранение 104,7 млрд руб. стоимости лет предстоящей жизни в монетарном эквиваленте. В своем выступлении профессор И.Я. Извекова особо отметила, что при расчете экономических выгод от внедрения

вакцинации против МИ на сегодняшний день зачастую не учитывается возможный ущерб при вспышках МИ, не принимаются во внимание психокогнитивные последствия инфекции, расходы на реабилитацию, долгосрочные социальные последствия, риски судебных разбирательств.

Внедрение программ вакцинации (при условии достижения достаточно высокого охвата прививками) позволяет существенно снизить заболеваемость ГФМИ. Так, введение когортной вакцинации в Чили снизило общую заболеваемость ГФМИ на 65% у детей первого года жизни и на 53% — у всего населения. Проведенные расчеты показывают, что плановая иммунизация вакциной с максимальным количеством серогрупп может существенно снизить связанные с ГФМИ социальные расходы в когортах привитых (до 46%).

Согласно позиции ВОЗ, самым эффективным способом борьбы с МИ является вакцинация. По данным ВОЗ, вакцинация против МИ 4-валентной конъюгированной вакциной (против серогрупп А, С, W, Y) включена в национальные календари более чем 40 стран мира (включая Италию, Испанию, Швейцарию, США, Канаду, Англию, Грецию и др.), причем внедрение вакцинации позволяет снизить заболеваемость не только в прививаемых когортах, но и на популяционном уровне (при условии достижения достаточно высокого охвата прививками в возрастных группах с наибольшим трансмиссивным потенциалом).

Наличие в Российской Федерации предвестников осложнения эпидемиологической ситуации по МИ потребовало рекомендаций по внедрению рутинной иммунизации групп высокого риска инфицирования в межэпидемический период (СанПиН 3.3686-21 от 01 сентября 2021 г.) и может потребовать принятия неотложных мер по расширению защиты от возникновения эпидемий средствами вакцинопрофилактики при угрозе эпидемического подъема. В условиях большого серогруппового разнообразия циркулирующих штаммов *N. meningitidis* иммунизацию уязвимых контингентов следует проводить зарегистрированными в Российской Федерации вакцинами с максимальным покрытием серотипов.

Ведущие российские специалисты (инфекционисты, эпидемиологи и педиатры) считают важной перспективу включения плановой вакцинации против МИ детей первых лет жизни в НКПП. В докладе профессора С.М. Харит показано, что ранняя иммунизация (в 9 и 12 мес), рекомендованная ВОЗ, позволит снизить заболеваемость, инвалидизацию и летальность среди детей младшего возраста, а также уменьшить социально-экономическую нагрузку на общество, что подтверждается опытом многих стран. Начало плановой вакцинации против МИ детей первых лет жизни (в 9 и 12 мес) и расширение категорий граждан, подлежащих вакцинации (дети, подростки, лица старшего возраста) против МИ 4-компонентной конъюгированной вакциной против серогрупп А, С, W, Y, позволит добиться существенного снижения общего бремени бактериальных менингитов в Российской Федерации.

В марте 2022 г. на инновационном предприятии «Нанолек» в Кировской области в соответствии с производственным планом была выпущена первая партия вакцины для профилактики МИ (серогрупп А, С, W, Y). Компания планирует ежегодно выпускать 2,2–3,5 млн доз, что может в полной мере покрыть потребности российского здравоохранения в вакцине для иммунизации детей первого года жизни против МИ.

В рамках расширенного заседания Независимого экспертного совета «Вакцинация в эпоху COVID-19» по вопросу борьбы с ГФМИ эксперты пришли к следующему.

Принимая во внимание начало производства в Российской Федерации с 2022 г. 4-валентной вакцины для профилактики менингококковой инфекции, вызываемой возбудителями четырех распространенных серогрупп (А, С, W, Y), рекомендуем Министерству здравоохранения Российской Федерации рассмотреть возможность ускоренной реализации Плана мероприятий во исполнение Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года № 2390-р, принятой Распоряжением Правительства Российской Федерации 18 сентября 2020 г., а именно:

1. Рекомендуем региональным органам здравоохранения включить в региональные календари и программы иммунизации вакцинацию против менингококковой инфекции для защиты детского населения, медицинских и социальных групп риска с использованием конъюгированных вакцин широкой валентности (против серогрупп А, С, W, Y).
2. Принять новую редакцию Приложения № 2 к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 06 декабря 2021 г. № 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» в части включения вакцинации против менингококковой инфекции с использованием конъюгированных вакцин широкой валентности (против серогрупп А, С, W, Y) для групп риска в соответствии с СП 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» по эпидемическим показаниям начиная с 2022 г.
3. Подготовить обоснование для расширения НКПП, а именно Приложения № 1 к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 06 декабря 2021 г. № 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» в части включения с 2023 г. вакцинации против менингококковой инфекции с использованием конъюгированных вакцин широкой валентности

(против серогрупп А, С, W, Y) двумя дозами для детей в возрасте 9 и 12 мес.

4. Организовать информационно-просветительскую работу по бремени ГФМИ и возможностям их вакцинопрофилактики с привлечением к сотрудничеству широкого круга общественных организаций.
5. В плане решения первоочередных задач профилактики менингококковой инфекции рекомендуем лицам, ответственным за высшее и среднее медицинское образование, учреждениям, ответственным за медицинскую профилактику в сфере здравоохранения, практикующим врачам (педиатрам, инфекционистам, эпидемиологам):
 - развивать и реализовывать потенциал образовательных учреждений для обучения медицинских работников, а также населения методам раннего распознавания менингококкового менингита и его последствий;
 - обеспечить осведомленность населения о симптомах, признаках и последствиях менингококкового менингита и менингококцемии;
 - повысить возможность и доступность соответствующего ухода и поддержки для людей, страдающих менингитом, их семей и лиц, осуществляющих уход;
 - обеспечить доступность населению современных средств профилактики, лечения и реабилитации менингококковой инфекции;
 - поддерживать высокий уровень доверия к вакцинам, информировать широкие слои общества о ценности и важности вакцинации в деле защиты населения от смертельно опасных инфекций, таких как менингит;
 - предлагать подходы в организации информационной помощи пациентам и семьям лиц, пострадавших от менингита;
 - способствовать обеспечению доступности вакцин с широким спектром защиты как необходимого условия реализации национальных программ иммунизации;
 - организовать тесное взаимодействие с Министерством здравоохранения Российской Федерации по элиминации всех менингитов в нашей стране;
 - привлечь внимание общества и органов исполнительной и законодательной власти к вопросам реабилитации и оказания помощи и поддержки лицам, пострадавшим от менингита.

Правительство утвердило список заболеваний для применения препаратов off-label

Правительство Российской Федерации распоряжением от 16 мая утвердило перечень заболеваний, при которых допускается применение препаратов по показаниям, не указанным в инструкции (off-label). Документ вступает в силу 29 июня 2022 г.

В перечне оказалась 21 позиция — болезни эндокринной системы, ревматические заболевания (юношеский и инфекционный артриты, артроз), онкологические, онкогематологические и инфекционные заболевания (ВИЧ, туберкулез и COVID-19), психические расстройства, болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, мочеполовой, нервной систем, органов дыхания и пищеварения, глаза и его придаточного аппарата, уха, системы кровообращения, кожи и подкожной клетчатки, врожденные аномалии. Документом также разрешается применение препаратов off-label при лечении беременных, во время родов, в послеродовом периоде, при оказании паллиативной помощи и для доноров костного мозга (в отношении людей до 18 лет).

В конце декабря 2021 г. Госдума в третьем (окончательном) чтении приняла законопроект о возможности оплаты за счет средств системы ОМС препаратов «вне инструкции». Президент Российской Федерации Владимир Путин утвердил закон 30 декабря 2021 г., но в документе не перечислялись конкретные заболевания, при лечении которых разрешается применять препараты off-label. Минздрав России в начале апреля 2022 г. представил на общественное обсуждение проект перечня заболеваний, при которых врачи смогут назначать пациентам препараты off-label. В пояснительной записке к документу говорилось, что организовать лечебный процесс больных без применения препаратов off-label невозможно. Также отмечалось, что применение таких лекарств особенно актуально при оказании медпомощи детям с тяжелыми заболеваниями, где доля использования препаратов off-label достигает 60–70%.

Подробнее: <https://vademec.ru/news/2022/04/08/predstavlen-spisok-zabolevaniy-dlya-lecheniya-preparatami-off-label/>

Первый ребенок с ахондроплазией получил от «Круга добра» стартовую дозу восоритида

Первый ребенок с ахондроплазией получил от «Круга добра» стартовую дозу курсового препарата восоритид. Отмечается, что препарат пока не зарегистрирован в Российской Федерации.

В фонде подчеркнули, что до этого единственным решением проблемы для детей с ахондроплазией был аппарат Илизарова, который помогал удлинять конечности пациентов на 10–15 см.

Председатель правления фонда протоиерей Александр Ткаченко сообщил, что в ближайшее время

еще 150 детей с ахондроплазией получат от фонда данное лекарство бесплатно, список детей с соответствующими показаниями уже одобрен Экспертным советом.

Препарат представляет собой биологический аналог натрийуретического пептида типа С — мощного стимулятора эндохондральной оссификации, который предотвращает ингибирование минерализации хондроцитов, обусловленное мутацией гена *FGFR3*.

Подробнее: <https://фондкругдобра.рф/первый-ребенок-с-ахондроплазией-полу/>

FDA одобрило препарат дупилумаб для лечения экземы у детей раннего возраста

Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) одобрило противовоспалительный препарат дупилумаб (Дупиксент) для лечения атопического дерматита (АтД) у детей в возрасте от 6 мес до 5 лет. Препарат уже одобрен для лечения АтД у взрослых и детей в возрасте от 6 до 17 лет.

Это одобрение FDA знаменует собой первый случай, когда агентство дало зеленый свет биологическому препарату для лечения АтД средней и тяжелой степени у детей раннего возраста.

Разрешение на применение препарата у детей в возрасте от 6 мес до 5 лет было основано на данных III фазы исследования, во время которой часть группы участников получала препарат в сочетании с топическими глюкокортикостероидами (ТГКС) с низкой активностью, а контрольная группа получала плацебо и такие же ТГКС. Исследователи оценивали их каждые 4 нед в течение 4 мес.

Через 16 нед у пациентов, получавших Дупиксент с ТГКС, отмечались следующие симптомы по сравнению с теми, кто получал только ТГКС:

- 28% достигли чистой или почти чистой кожи по сравнению с 4% участников в группе плацебо;
 - 53% участников, принимавших дупилумаб, сообщили об улучшении тяжести заболевания на 75% или более, тогда как участники контрольной группы сообщили об улучшении тяжести заболевания всего на 11%;
 - 48% достигли клинически значимого уменьшения зуда по сравнению с 9% в группе плацебо.
- Долгосрочные данные о безопасности, полученные в результате 52-недельного открытого расширенного

исследования в этой возрастной группе, подтверждают хорошо зарекомендовавший себя профиль безопасности препарата, наблюдаемый во всех других одобренных возрастных группах.

Дупиксент уже одобрен для лечения ряда заболеваний у взрослых и детей в Российской Федерации, включая атопический дерматит, бронхиальную астму и хронический полипозный риносинусит.

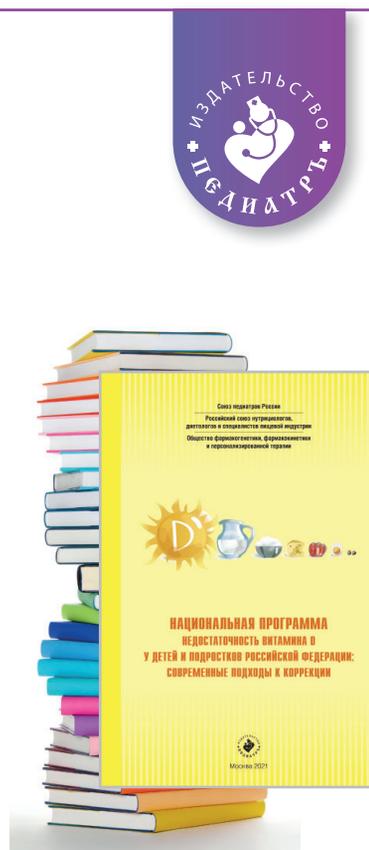
Подробнее: <https://www.pharmacytimes.com/view/fda-approves-dupilumab-for-children-6-months-to-5-years-of-age-with-atopic-dermatitis>

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 обновленные рекомендации 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.



© ООО Издательство «ПедиатрЪ», 2022 • www.spr-journal.ru

РЕКЛАМА



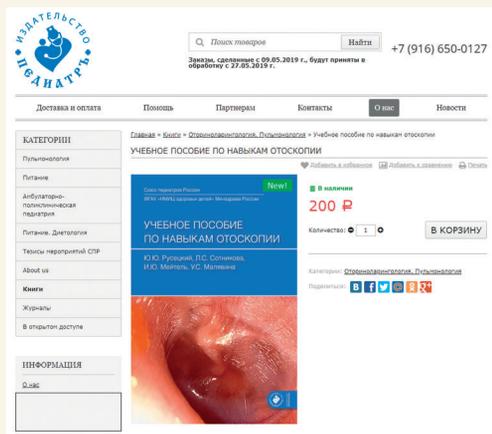
Сохраним здоровье детей – сохраним Россию!

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
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
Конференция «Физическое развитие детей: современные подходы к оценке»	14 апреля	Удмуртское республиканское региональное отделение Союза педиатров России	Ижевск, гибридный	Вихарева Елена Геннадьевна avihareva@yandex.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
Республиканская научно-практическая конференция «Современные аспекты диагностики и оказания реанимационной помощи недоношенным новорожденным при заболеваниях перинатального периода»	25 апреля	Мордовское региональное отделение Союза педиатров России	Саранск, гибридный	Балькова Лариса Александровна larisabalykova@yandex.ru
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	Балькова 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 Вениаминовa vachlova-61@mail.ru
Научно-практическая школа «Актуальные вопросы педиатрии в реальной клинической практике» совместно с IV Всероссийской мультимедийной конференцией «Редкий случай»	23–24 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 Вениаминовa vachlova-61@mail.ru
VIII Всероссийская мультимедийная конференция «Время жить»	30 августа	Союз педиатров России	Москва, гибридный	orgkomitet@pediatr-russia.ru
Конференция «Дни педиатрии на Смоленской земле» совместно с III научно-практической конференцией «Медико-социальные аспекты охраны материнства и детства»	16–17 сентября	Смоленское региональное отделение Союза педиатров России	Смоленск, гибридный	Козлова Людмила Вячеславовна milkozlova@yandex.ru
Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Фармакотерапия и диетология в педиатрии»	23–24 сентября	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 Вениаминовa 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
Научно-практическая конференция «Алгоритмы вакцинопрофилактики и фармакотерапии у детей»	20–21 октября	Волгоградское областное региональное отделение Союза педиатров России	Волгоград, гибридный	conference2022@pediatr-russia.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	Балыкова 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 Вениаминовa vachlova-61@mail.ru



- Большой выбор медицинской литературы
- Низкие цены
- Удобная форма регистрации
- Разные варианты доставки
- Оперативная обратная связь
- Актуальные новости от Союза педиатров России

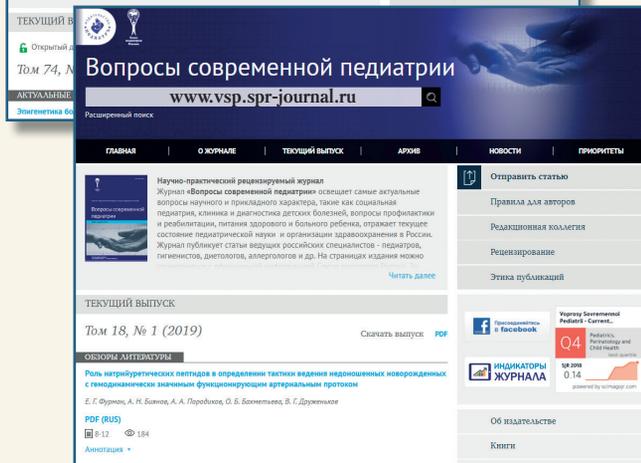
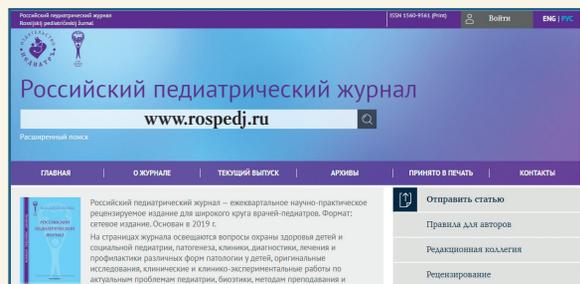
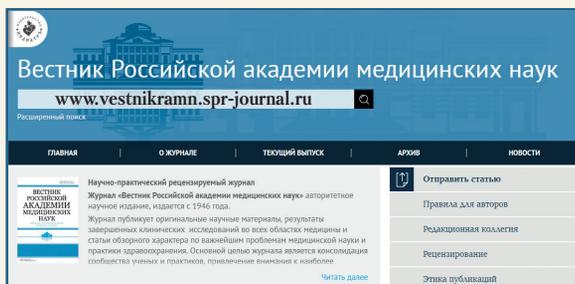
Электронная библиотека журналов издательства Союза педиатров России «ПедиатрЪ»

Приглашаем вас посетить новые сайты журналов издательства и оценить их преимущества.

- Электронные версии журналов в открытом доступе, за исключением последнего года выпуска журнала «Вестник российской академии медицинских наук»
- Возможность разместить статью на сайте с помощью электронной редакции
- Подписка на журналы последнего года выпуска (на статью, номер, год) — по ценам редакции

Преимущества для авторов журналов:

- полное соответствие сайтов журналов Издательства требованиям зарубежных реферативных баз данных (Scopus, Web of Science, PubMed и др.);
- присутствие журналов в различных базах данных, таких как РИНЦ, OCLC, WorldCat, Open Archives, iNeicon, Research Bible, Akademic Keys, Ciberleninka, VINITI RAN Referativnyi Zhurnal, Ulrich's Periodicals Directory, Google Scholar и др.;
- размещение по желанию автора дополнительных материалов к статье (видео, презентации);
- все журналы входят в Перечень ВАК



+7 (499) 132-02-07
+7 (916) 650-01-27



sales@spr-journal.ru



www.spr-journal.ru



Уважаемые читатели!
Предлагаем вашему
вниманию новинки издательства «ПедиатрЪ»



ЛИХОРАДКА У ДЕТЕЙ. БОЛЕЗНИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА ОТ А ДО Я

Авторы: Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А., Эфендиева К.Е. и др., 2022

Авторами руководства обобщены данные отечественной и зарубежной научной и методической литературы, освещающие современный взгляд на этиологию, патогенез и классификацию лихорадки. Особое внимание уделено причинам возникновения лихорадки у детей, в том числе лихорадке при аутовоспалительных заболеваниях, лихорадке неясного генеза, без очага инфекции и др. Детально рассмотрены способы измерения температуры тела, характеристики жаропонижающих препаратов и показания к их применению у детей. Отдельный раздел посвящен особенностям течения лихорадки в детском возрасте, таким как дегидратация, фебрильные судороги и др., а также представлены алгоритмы диагностики и лечения этих состояний у детей.



ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ. БОЛЕЗНИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА ОТ А ДО Я

Авторы: Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А., Бехтерева М.К. и др., 2022

Руководство для врачей освещает современное состояние проблемы пневмококковой инфекции. Авторы представили актуальные данные по распространенности инвазивных и неинвазивных форм заболевания, а также носоглоточного носительства *Streptococcus pneumoniae*. Пристальное внимание уделено специфической профилактике как наиболее эффективному методу борьбы с различными клиническими формами пневмококковой инфекции, влияющему на снижение антибиотикорезистентности, а также на уровень заболеваемости и смертности. Подробно представлены характеристика пневмококковых вакцин, схемы проведения иммунизации. Отдельный раздел посвящен вакцинации пациентов групп риска, а также особенностям плана догоняющей вакцинации.



ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ. МЕТОДИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО

Авторы: Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Брико Н.И. и др., 2022

В методических рекомендациях подробно описаны патогенетические особенности течения ветряной оспы. Перечислены виды осложнений ветряной оспы, в том числе у некоторых групп населения. Представлены вакцины, лицензированные на территории Российской Федерации, даны практические рекомендации по их применению с обстоятельным описанием схем, методики введения и противопоказаний. Кроме того, приведены исчерпывающие указания по вакцинации против ветряной оспы пациентов групп риска. На основании принципов доказательной медицины продемонстрированы результаты эффективности вакцинации против ветряной оспы и продолжительность поствакцинальной защиты.

По вопросам приобретения обращайтесь в издательство «ПедиатрЪ»

E-mail: sales@spr-journal.ru, **Тел.:** +7 (916) 650-01-27, Вильма Саакян



НАНОЛЕК

МЫ ЗАЩИЩАЕМ ЖИЗНИ И ЗДОРОВЬЕ,
ДЕЛАЯ СОВРЕМЕННЫЕ МИРОВЫЕ
ТЕХНОЛОГИИ ДОСТУПНЫМИ КАЖДОМУ

Хантераза®

Идурсульфазы бета

Препарат для лечения МПС II типа (синдрома Хантера)



ООО "Нанолек"
127055, Россия, Москва,
Бутырский Вал, 68/70, стр.1
Тел.: +7 (495) 648-26-87
E-mail: info@nanolek.ru

Перед назначением препарата Хантераза®, пожалуйста, ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению