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

Союз педиатров России

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

Педиатрическая фармакология

Pediatric Pharmacology

2023 / том 20 / № 2

2023

Online-версия журнала
www.pedpharma.ru

Педиатрическая фармакология

Союз педиатров России

Научно-практический журнал Союза педиатров России

Издается с 2003 г.
Выходит один раз в два месяца
ISSN 1727-5776 (Print), ISSN 2500-3089 (Online)
www.pedpharma.ru

Учредитель
Общероссийская общественная организация «Союз педиатров России»

Главный редактор
Намазова-Баранова Л.С. (Москва, Россия), д.м.н., проф., акад. РАН
Заместитель главного редактора
Сайгитов 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
Ткачева Н.И., 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 (499) 132-02-07
Верстка
Игнащенко Ф.А.
Корректор
Претро Э.Р.
Перевод
Кравченко А.А., Сладков Д.Г.

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.
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.
Маслова О.И. (Москва), д.м.н., проф.
Местрович Ю. (Сплит, Хорватия), проф.
Мурашкин Н.Н. (Москва), д.м.н., проф.
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.
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.
Симаходский А.С. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.
Сомех Э. (Холон, Израиль), 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 30.04.2023
Тираж 3000 экземпляров.
Подписной индекс в каталоге ООО «Урал-Пресс Округ» — 88005. Свободная цена.

CC BY NC

ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ ТОМ 20 / № 2 / 2023

СОДЕРЖАНИЕ

ОБРАЩЕНИЕ К ЧИТАТЕЛЯМ

101 Л.С. Намазова-Баранова

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

102 О.Б. Гордеева, М.С. Карасева, В.А. Ластовка, Н.Д. Вашакмадзе, М.А. Солошенко, Г.В. Ревуненков, К.А. Валялов, В.В. Алтунин
КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К РАЗРАБОТКЕ РЕФЕРЕНСНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЛЯ ОЦЕНКИ ФУНКЦИИ ТРОМБОЦИТОВ НА НАЧАЛЬНОМ ЭТАПЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

112 А.Л. Аракелян, А.Н. Сурков, А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, В.В. Горев, Е.Б. Москвина, Т.А. Скворцова, А.В. Никитин, В.В. Черников
ЛИНГВИСТИЧЕСКАЯ КОРРЕКТНОСТЬ И ДОСТОВЕРНОСТЬ СОДЕРЖАНИЯ РУССКОЙ ВЕРСИИ МОДУЛЯ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ СИМПТОМОВ ОПРОСНИКА PEDSQL™ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

120 И.В. Фисюн, Т.А. Кузнецова
ОБЪЕКТИВНЫЕ И СУБЪЕКТИВНЫЕ БАРЬЕРЫ КОНТРОЛЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ: РЕЗУЛЬТАТЫ АНКЕТИРОВАНИЯ ПЕДИАТРОВ И РОДИТЕЛЕЙ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

134 Т.З. Алиев, Т.И. Потемкина, Т.С. Белышева, Т.Т. Валиев, К.А. Сергеенко, И.О. Костарева, Л.М. Кудаева, Е.Б. Мачнева, Т.Л. Ушакова, В.Г. Поляков, К.И. Киргизов, С.Р. Варфоломеева
ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКАЯ ТОКСИЧНОСТЬ ВЫСОКИХ ДОЗ ТИОТЕПЫ У ДЕТЕЙ. ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

141 И.Я. Извекова
ГЕНЕРАЛИЗОВАННАЯ МЕНИНГОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ У НОВОРОЖДЕННОГО: КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

156 Д.К. Ефимов, Е.А. Гончарова, М.А. Хачатурян, Т.В. Турти, Л.М. Макарова
ТЯЖЕЛАЯ НЕОНАТАЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ КОЖНЫХ ПОКРОВОВ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

162 А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, Ю.В. Лобзин, В.К. Таточенко, А.Н. Усков, Т.В. Куличенко, Е.А. Вишнёва, А.С. Колбин, Г.А. Новик, В.А. Булгакова, М.Д. Бакрадзе, А.С. Полякова, Л.Р. Селимзянова, М.В. Федосеенко, И.В. Артемова, Д.С. Чемакина, Е.А. Добрынина, М.С. Карасева, А.Е. Анджель, Т.А. Теновская
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ВЕДЕНИЮ ДЕТЕЙ С ОСТРОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

НОВОСТИ

175 **СОЮЗ ПЕДИАТРОВ РОССИИ ИНФОРМИРУЕТ О РАЗМЕЩЕНИИ ПЕРВОГО РЕЛИЗА МКБ-11**

175 **30-Й КОНГРЕСС МЕЖДУНАРОДНОЙ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ АССОЦИАЦИИ (IPA 2023)**

175 **FDA ОДОБРИЛО ПЕРВЫЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО ИММУНОДЕФИЦИТА APDS**

175 **FDA ОДОБРИЛО ПЕРВОЕ ЛЕКАРСТВО ОТ СИНДРОМА РЕТТА**

176 **FDA ОДОБРИЛО ПЕРВЫЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АТАКСИИ ФРИДРЕЙХА**

176 **КОМБИНАЦИЯ ДАБРАФЕНИБ/ТРАМЕТИНИБ ОДОБРЕНА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТСКОЙ ГЛИОМЫ**

ИНФОРМАЦИЯ СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ

178 **XXIV КОНГРЕСС ПЕДИАТРОВ РОССИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕДИАТРИИ»**

199 **СИМПОЗИУМ «ЧАСТЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ НА ПРИЕМЕ У ПЕДИАТРА»**

201 **ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД К ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ У ДЕТЕЙ**

206 **РЕЗОЛЮЦИЯ КОНСУЛЬТАЦИОННОГО СОВЕТА ПО КРИТЕРИЯМ НАЗНАЧЕНИЯ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ГИПОФОСФАТАЗИИ У ПАЦИЕНТОВ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ**

209 **СИМПОЗИУМ «УРОКИ ИНФЕКЦИЙ В ПОСТПАНДЕМИЧЕСКИЙ ПЕРИОД»**

212 **ПЕДИАТРЫ НА СТРАЖЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ: ЭМПИРИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ, НО НЕ АНТИБИОТИКИ**

215 **ПЕРСПЕКТИВЫ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В РАМКАХ НАЦИОНАЛЬНОГО КАЛЕНДАРЯ ПРИВИВОК**

218 **ИННОВАЦИИ ИНДУСТРИИ ДЕТСКОГО ПИТАНИЯ — В ПРАКТИКУ РАБОТЫ ПЕДИАТРОВ**

222 **АКТУАЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ ДЛЯ НАДЕЖНОЙ ЗАЩИТЫ ЗДОРОВЬЯ РЕБЕНКА**

225 **ЗНАМЕНАТЕЛЬНЫЕ И ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ ИСТОРИИ ПЕДИАТРИИ 2023 ГОДА**

ЮБИЛЕЙ

229 **ЛЕОНИДУ МИХАЙЛОВИЧУ РОШАЛЮ — 90 ЛЕТ**

231 **КАРПУХИН ЕВГЕНИЙ ВАСИЛЬЕВИЧ (К 80-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)**

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
Tkacheva N.I.,
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 (499) 132-02-07
Designer
Ignashchenko F.A.
Proof-reader
Pretro E.R.
Translator
Kravchenko A.A., Sladkov D.G.

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

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

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

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

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

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

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

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

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. (Vashington, USA), MD, PhD, professor

Reshetko O.V. (Saratov), 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

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 surveillance 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 30.04.2023
Circulation 3000 copies.
Subscription indices are in catalogue Ural-Press Okrug — 88005. Free price.

PEDIATRIC PHARMACOLOGY. 2023;20(2)

CONTENT

EDITOR'S NOTE

101 Leyla S. Namazova-Baranova

ORIGINAL ARTICLES

102 Olga B. Gordeeva, Maria S. Karaseva, Vasily A. Lastovka, Nato G. Vashakmadze, Margarita A. Soloshenko, Gregory V. Revunenkov, Kirill A. Valyalov, Viktor V. Altunin
COMPREHENSIVE APPROACH TO DEVELOPING BASELINE REFERENCE RANGES FOR PLATELET FUNCTION

112 Anna L. Arakelyan, Andrey N. Surkov, Aleksander A. Baranov, Leyla S. Namazova-Baranova, Valerii V. Gorev, Elena B. Moskvina, Tamara A. Skvorcova, Artem V. Nikitin, Vladislav V. Chernikov
LINGUISTIC ACCURACY AND AUTHENTICITY OF THE CONTENT OF THE RUSSIAN VERSION OF THE MODULE OF GASTROINTESTINAL SYMPTOMS OF THE PEDSQL™ QUESTIONNAIRE FOR PEDIATRIC PATIENTS

120 Ivan V. Fisyun, Tatiana A. Kuznetsova
OBJECTIVE AND SUBJECTIVE BARRIERS TO THE EFFECTIVE PEDIATRIC IRON DEFICIENCY ANEMIA CONTROL: RESULTS OF QUESTIONNAIRE ASSESSMENT OF PEDIATRICIANS AND PARENTS

CLINICAL CASE

134 Teimur Z. Aliev, Tatiana I. Potemkina, Tatiana S. Belysheva, Timur T. Valiev, Karina A. Sergeenko, Irina O. Kostareva, Lana M. Kudaeva, Elena B. Machneva, Tatiana L. Ushakova, Vladimir G. Polyakov, Kirill I. Kirgizov, Svetlana R. Varfolomeeva
DERMATOLOGIC TOXICITY OF HIGH DOSES OF TIOTHEPA IN CHILDREN. CASE REPORT

141 Irina Ya. Izvekova
GENERALIZED MENINGOCOCCAL DISEASE IN THE NEWBORN: CLINICAL CASE AND LITERATURE REVIEW

156 Denis K. Efimov, Ekaterina A. Goncharova, Maria A. Khachaturyan, Tatiana V. Turti, Lyudmila M. Makarova
SEVERE NEONATAL SKIN INFECTION: CLINICAL CASE

CLINICAL RECOMMENDATIONS

162 Aleksander A. Baranov, Leyla S. Namazova-Baranova, Yuri V. Lobzin, Vladimir K. Tatochenko, Aleksandr N. Uskov, Tatiana V. Kulichenko, Elena A. Vishneva, Alexey S. Kolbin, Gennady A. Novik, Vilya A. Bulgakova, Maiya D. Bakradze, Anastasiya S. Polyakova, Lilia R. Selimzyanova, Marina V. Fedoseenko, Inga V. Artemova, Daria S. Chemakina, Elena A. Dobrynina, Mariya S. Karaseva, Andrey E. Angel, Tatiana A. Tenovskaya
MODERN APPROACHES TO THE MANAGEMENT OF CHILDREN WITH ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTION

NEWS

175 **UNION OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA INFORMS ABOUT THE PLACEMENT OF THE FIRST RELEASE OF ICD-11**

175 **30TH CONGRESS OF THE INTERNATIONAL PEDIATRIC ASSOCIATION (IPA 2023)**

175 **THE FDA HAS APPROVED THE FIRST MEDICAL DRUG FOR THE TREATMENT OF PRIMARY IMMUNODEFICIENCY APDS**

175 **THE FDA HAS APPROVED THE FIRST MEDICAL DRUG FOR RETT SYNDROME**

176 **THE FDA HAS APPROVED THE FIRST TREATMENT FOR FRIEDREICH'S ATAXIA**

176 **THE COMBINATION OF DABRAFENIB/TRAMETINIB IS APPROVED FOR THE TREATMENT OF PEDIATRIC GLIOMA**

FROM THE UNION OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA

178 **XXIV CONGRESS OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION "CURRENT TOPICS OF PEDIATRICS"**

199 **SYMPOSIUM "FREQUENT CLINICAL CASES AT THE PEDIATRICIAN'S APPOINTMENT"**

201 **INNOVATIVE APPROACH TO THE TARGET THERAPY OF ATOPIC DISEASES IN CHILDREN**

206 **RESOLUTION OF THE ADVISORY COUNCIL ON THE CRITERIA FOR THE APPOINTMENT OF PATHOGENETIC THERAPY OF HYPOPHOSPHATASIA IN CHILDREN**

209 **SYMPOSIUM "LESSONS OF INFECTIONS IN THE POST-PANDEMIC PERIOD"**

212 **PEDIATRICIANS ON GUARD OF CHILDREN'S HEALTH: EMPIRIC THERAPY, BUT NOT ANTIBIOTICS**

215 **PROSPECTS OF VACCINAL PREVENTION OF ROTAVIRUS INFECTION WITHIN THE FRAMEWORK OF THE NATIONAL IMMUNISATION SCHEDULE**

218 **INNOVATIONS IN THE INFANT FOOD INDUSTRY — INTO THE PRACTICE OF PEDIATRICIANS**

222 **AINDUSTRY — INTO THE PRACTICE OF PEDIATRICIANS OF VACCINAL PREVENTION OF PNEUMOCOCCAL DESEASE FOR RELIABLE CHILD'S HEALTH PROTECTION**

225 **SIGNIFICANT AND ANNIVERSARY DATES OF THE HISTORY OF PEDIATRICS IN 2023**

JUBILEE

229 **LEONID M. ROSHAL IS 90 YEARS OLD**

231 **EVGENY V. KARPUKHIN (TO THE 80TH ANNIVERSARY OF HIS BIRTH)**

Дорогие друзья, коллеги!

В начале марта 2023 г. мы феерично провели наш очередной — XXIV — Конгресс педиатров России и теперь по сложившейся традиции будем целый год продолжать обсуждать то, что начали на Конгрессе, решать наиболее актуальные задачи, определенные на дискуссионных площадках Конгресса, воплощать в жизнь то, о чем договорились на Конгрессе.

И в продолжение сказанного — читайте в свежем номере нашего журнала замечательные новые оригинальные статьи на темы, которые активно обсуждались на прошедшем мероприятии:

- о необходимости новых отечественных референсных интервалов для оценки функции тромбоцитов у детей (с. 102);
- о валидации нового инструмента для оценки гастроинтестинальных симптомов у пациентов детского возраста (с. 112);
- об объективных и субъективных трудностях для достижения контроля над такой распространенной болезнью у детей, как анемия (с. 120).

Обязательно возьмите на вооружение для своей повседневной клинической практики невероятно компактные и тщательно выверенные на соответствие принципам доказательной медицины клинические рекомендации по ведению детей с ОРВИ (с. 162), а также новости из мира международной педиатрии (с. 175–176).

Уверена, вы с интересом ознакомитесь с размещенными на с. 134, 141, 156 интересными клиническими случаями (о топических токсических проявлениях при лечении онкологических больных, о фатальной менингококковой инфекции и тяжелом стафилококковом поражении кожных покровов у новорожденных).

Ну и конечно, мы широко отразили в журнале итоги XXIV Конгресса педиатров России.

Во-первых, мы по традиции разместили пострелиз, читая который, вы вновь погрузитесь в атмосферу главного события в педиатрической жизни страны текущего года (с. 175) и вспомните знаменательные и юбилейные даты 2023 г. (с. 225). А во-вторых, для тех, кто не смог побывать на всех интересных заседаниях, мы подсветили некоторые из них, вызвавшие наибольший интерес со стороны участников мероприятия (с. 199–224).

Завершают номер поздравления юбилярам — Л.М. Рошалю и Е.В. Карпухину.

Так что читайте и получайте удовольствие!

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!

We held our fabulous XXIV Congress of Pediatricians of Russia in early March 2023. And now we will traditionally continue to discuss all we have started during the Congress for a whole year, to solve the most urgent issues stated at the discussion platforms of the Congress, and to implement what we have arranged at the Congress.

As a follow-up you can read in the latest issue of our magazine wonderful new original articles on topics that were fruitfully discussed at the last event:

- on the necessity of the new Russian reference intervals for platelet function assessment in children (p. 102);
- on the validation of the new tool for gastrointestinal symptoms assessment in pediatric patients (p. 112);
- on objective and subjective difficulties in achieving the control over such common disease in children as anemia (p. 120).

Be sure to incorporate solid and carefully verified (by evidence-based medicine principles) clinical guidelines for the management of children with ARVI in your daily clinical practice (p. 162), as well as news from the world of international pediatrics (p. 175–176).

I am sure you will be interested in clinical cases on the pp. 134, 141, and 156 (about topical toxic manifestations in the treatment of oncology patient, about fatal meningococcal disease, and severe staphylococcal skin damage in newborns).

Moreover, we covered all the results of the XXIV Congress of Pediatricians of Russia in the journal.

Firstly, we traditionally posted the post-release, so you could immerse yourself again in the atmosphere of the main pediatric event of the year in our country (p. 175), and remember the significant and anniversary dates of 2023 (p. 225). Secondly, for those who could not attend to all the interesting meetings, we highlighted some of them that attracted the greatest interest from the participants (pp. 199–224).

In the end of this issue, you can find our greetings to anniversary celebrants — L.M. Roshal and E.V. Karpukhin.

So, read it and enjoy!

Sincerely yours,
Editor-in-Chief, Member of the RAS, Professor, Honoured Scientist of the Russian Federation,
Head of the Ped iatric 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

https://doi.org/10.15690/pf.v20i2.2530

О.Б. Гордеева[1, 2], М.С. Карасева[1], В.А. Ластовка[3], Н.Д. Вашакмадзе[1, 2], М.А. Солошенко[1], Г.В. Ревуненков[1], К.А. Валялов[1], В.В. Алтунин[1]

[1] НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Российская Федерация
[2] РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация
[3] Морозовская ДГКБ ДЗМ, Москва, Российская Федерация

Комплексный подход к разработке референсных показателей для оценки функции тромбоцитов на начальном этапе исследования

Автор, ответственный за переписку:
Гордеева Ольга Борисовна, кандидат медицинских наук, заведующая отделом научных основ гемостаза НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»
Адрес: 117593, Москва, Литовский бульвар, д. 1А, **тел./факс:** +7 (495) 427-55-77, **тел.:** +7 (963) 782-02-06, **e-mail:** obr@yandex.ru

Обоснование. *Тромбоцитопатии являются актуальной проблемой в педиатрической практике. Нарушения функции тромбоцитов клинически проявляются как тромботические и геморрагические события различной степени тяжести и локализации. Оценить функцию тромбоцитов можно с помощью агрегатометрии. Нормативные параметры для агрегатометрии могут использоваться в педиатрической практике в качестве стандарта для оценки функционирования тромбоцитов в периферической крови. Подобные исследования у детей в Российской Федерации ранее не осуществлялись.* ***Цель исследования*** *— обосновать значимость разработки референсных интервалов (РИ) для агрегатометрии тромбоцитов в педиатрии.* ***Методы.*** *В исследовании приняли участие 30 условно здоровых пациентов в возрасте от 1 до 18 лет. Лабораторные методы обследования включали клинический анализ крови на автоматическом гематологическом анализаторе. Агрегацию тромбоцитов в цельной крови исследовали с помощью импедансного агрегометра, показатели плазменного звена гемостаза (протромбин по Квику), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), тромбиновое время (ТВ), фибриноген — на автоматическом коагулографе, молекулярно-генетическое исследование полиморфизмов в генах тромбоцитарного звена гемостаза проводилось методом ПЦР с детекцией в режиме реального времени. Для исследования агрегации тромбоцитов использовались несколько индукторов: активатор рецепторов тромбина (TRAP-тест), аденозиндифосфорная кислота (АДФ), арахидоновая кислота (ASPI-тест). Инструментальные методы исследования включали электрокардиографию, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, мочевыделительной системы, щитовидной железы.* ***Результаты.*** *В исследование были включены 16 девочек и 14 мальчиков. Медиана возраста составила 9,4, межквартильный интервал (IQR) — 6,5; 14,1. В результате исследования для каждого индуктора агрегации (тромбин, АДФ, арахидоновая кислота) были определены РИ показателей агрегации тромбоцитов.* ***Заключение.*** *Полученные данные позволят в дальнейшем, основываясь на результатах проводимого исследования, оптимизировать подход к диагностике нарушений функции тромбоцитов с учетом установленных референсных интервалов. Результаты дальнейшего исследования могут способствовать разработке алгоритма контроля антиагрегантной терапии для пациентов, имеющих противопоказания или генетически обусловленную низкую чувствительность к ингибиторам агрегации тромбоцитов на основе ацетилсалициловой кислоты.*

Ключевые слова: *тромбоциты, агрегация, референсные интервалы, гемостаз, антиагреганты, дети, тромбоз, тромбоцитопатия, агрегометр*

Для цитирования*:* Гордеева О.Б., Карасева М.С., Ластовка В.А., Вашакмадзе Н.Д., Солошенко М.А., Ревуненков Г.В., Валялов К.А., Алтунин В.В. Комплексный подход к разработке референсных показателей для оценки функции тромбоцитов на начальном этапе исследования. *Педиатрическая фармакология*. 2023;20(2):102–111. doi: https://doi.org/10.15690/pf.v20i2.2530

ОБОСНОВАНИЕ

Определение популяционных особенностей нормативных параметров даст возможность выявления скрытых форм тромбоцитопатий. Данный факт особенно актуален на фоне отягощенного семейного анамнеза, когда у нескольких членов семьи имеются полиморфизмы в генах тромбоцитарного звена гемостаза. Подобные исследования у детей в Российской Федерации ранее не осуществлялись. Важной задачей является определение референсных интервалов (РИ) для оценки агрегатограммы с различными индукторами. Нормативные параметры для агрегатометрии могут использоваться в педиатрической практике в качестве стандарта для оценки функционирования тромбоцитов в периферической крови. Изначально предпочтение отдавалось оптической агрегатометрии, однако в настоящее время более физиологичным исследованием считается импедансный метод. Принцип данного метода заключается в графическом отображении изменения импеданса (сопротивления) во времени после добавления определенного индуктора агрегации к цельной крови.

Известно, что плазматическая мембрана тромбоцитов состоит из слоя фосфолипидов и белков. Углеводные остатки гликопротеидов и гликолипидов данной мембраны образуют внешнюю оболочку — гликокаликс. Среди органелл тромбоцитов выделяют аппарат Гольджи, пероксисомы, митохондрии, вакуоли и три типа гранул: α-гранулы, плотные гранулы и лизосомы. Плотные гранулы (δ-гранулы) содержат аденозиндифосфат, аденозинтрифосфат, серотонин, ионы кальция (Ca^{2+}); α-гранулы содержат фактор роста тромбоцитов. В состав β-гранул входят тромбоглобулин, фактор VIII, антиген фактора Виллебранда, фактор V, фибриноген, тромбоспондин, фибронектин, лизосомальные гранулы (фосфатазы, кислые гидролазы) [1]. От количества и функциональной активности органелл в тромбоцитах зависит способность тромбоцитов реализовывать свои агрегационные свойства при различных условиях [2]. В нормальных условиях тромбоциты, циркулирующие в крови, не взаимодействуют со слоем эндотелиальных клеток. При повреждении сосуда они контактируют с внутренними (субэндотелиальными) слоями сосудистой стенки. Тромбоциты в результате адгезии прикрепляются к компонентам субэндотелия сосуда, взаимодействуя со специфическими рецепторами к коллагену и фактору Виллебранда. Также в зоне повреждения появляются индукторы агрегации тромбоцитов — тромбин, АДФ, тромбоксан А2 (ТХА2). Тромбин образуется в результате активации плазменного звена гемостаза, в то время как высвобождение АДФ и ТХА2 происходит из тромбоцитов или из поврежденных клеток крови.

На первом этапе активации тромбоцитов адгезия тромбоцитов реализуется через фактор Виллебранда. В дальнейшем он через рецептор гликопротеина GP Ib/IX/V на поверхности тромбоцитов взаимодействует с коллагеном на стенках эндотелия [3]. Реакция приводит к активации клеток через рецепторы гликопротеина GP IIb/IIIa и α2β1. Из тромбоцитов при дегрануляции высвобождается АДФ, образуется тромбоксан, и происходит активация рецепторов GP IIb/IIIa. При нарушении функционирования этапов взаимодействия клеток наряду с дефектами в рецепторном аппарате тромбоцитов возникают нарушения функции адгезии и агрегации тромбоцитов, приводящие к различным клиническим проявлениям.

Известно, что тромбоциты участвуют в реакции воспаления и восстановления [4], поэтому в результате воспалительных реакций активированные тромбоциты взаимодействуют с лейкоцитами через белки клеточной адгезии (Р-селектин и гликопротеин IIb-IIIa), направляя их в зону повреждения. Тромбоцитопатии, возникающие в результате какого-либо дефекта тромбоцитов, могут повышать риск развития как геморрагического синдрома, так и усиленного тромбообразования.

Терапия с использованием препаратов из группы антиагрегантов в настоящее время играет ведущую роль в лечении и профилактике тромботических состояний. Однако использование антиагрегантов без динамического контроля терапии может приводить к геморрагическому синдрому и даже фатальным кровотечениям [5].

Olga B. Gordeeva[1, 2], Maria S. Karaseva[1], Vasily A. Lastovka[3], Nato G. Vashakmadze[1, 2], Margarita A. Soloshenko[1], Gregory V. Revunenkov[1], Kirill A. Valyalov[1], Viktor V. Altunin[1]

[1] Research Institute of Pediatrics and Children's Health in Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russian Federation
[2] Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation
[3] Morozovskaya Children's City Hospital, Moscow, Russian Federation

Comprehensive Approach to Developing Baseline Reference Ranges for Platelet Function

Background. *Thrombocytopathies are topical issues of pediatrics. Platelet dysfunction clinically manifests as thrombotic and hemorrhagic events of various severity and location. Platelet function can be evaluated via aggregatometry. Specified parameters for aggregatometry can be used in pediatrics as a standard for evaluating platelet function in peripheral blood. There were no similar studies in children in Russian Federation.* ***Objective. The aim of the study is*** *— to justify the significance of reference ranges (RR) development for platelet aggregatometry in pediatrics.* ***Methods.*** *The study included 30 relatively healthy patients aged from 1 to 18 years. Laboratory tests included complete blood count via automatic hematological analyzer; platelet aggregation in whole blood was evaluated via impedance aggregometer; plasmic hemostasis component (Quick prothrombin), activated partial thromboplastin time (APTT), thrombin time (TT), and fibrinogen were evaluated on automatic coagulation analyzer; molecular genetic study of platelet genes polymorphisms was performed via real-time PCR. Several inducers were used to study platelet aggregation: thrombin receptor activating peptide (TRAP), adenosine diphosphate (ADP), arachidonic acid (ASPI). Instrumental methods included electrocardiography, ultrasound of abdomen, urinary system, and thyroid gland.* ***Results.*** *The study included 16 girls and 14 boys. The median age was 9.4, interquartile range (IQR) was 6.5; 14,1. RR for platelet aggregation indicators were determined for all aggregation inducers (thrombin, ADP, arachidonic acid) as a result of the study.* ***Conclusion.*** *The obtained data will allow to improve the diagnosis approach for platelet dysfunction regarding the established reference ranges. The results of further research may contribute in the development of the algorithm for controlling antiplatelet therapy in patients with contraindications or with genetically determined low sensitivity to thrombocyte aggregation inhibitors based on acetylsalicylic acid*

Keywords: *platelets, aggregation, reference ranges, hemostasis, antiaggregants, children, thrombosis, trombocytopathya, aggregometer*

For citation: Gordeeva Olga B., Karaseva Maria S., Lastovka Vasily A., Vashakmadze Nato G., Soloshenko Margarita A., Revunenkov Gregory V., Valyalov Kirill A., Altunin Viktor V. Comprehensive Approach to Developing Baseline Reference Ranges for Platelet Function. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2023;20(2):102–111. (In Russ). doi: https://doi.org/10.15690/pf.v20i2.2530

Поэтому определение нормативных параметров агрегатограммы является востребованным и актуальным исследованием в педиатрической практике для выявления различных тромбоцитопатий и возможности контроля антиагрегантной терапии у детей.

Цель исследования

Обосновать значимость комплексного подхода к разработке РИ на начальном этапе исследования для агрегатометрии тромбоцитов в педиатрии.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено одномоментное проспективное исследование согласно международным стандартам [6, 7]. Стандартизация преаналитического долабораторного этапа также была обеспечена международными и отечественными стандартами [8–10]. Дизайн исследования представлен на рис. 1. В дизайне указан возраст пациентов запланированных на весь период исследования (3 года).

Условия проведения исследования

Исследование проходило на базе КДЦ НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН в период с октября по декабрь 2021 г. Анализ был проведён в зависимости от гендера, но значимой разницы не было получено. До включения в исследование все участники и/или их законные представители предоставили информированное согласие.

Критерии соответствия

Описание критериев соответствия (диагностические критерии)

Критерии включения: условно здоровые пациенты в возрасте от 1 до 18 лет. Учитывая короткий временной интервал начального этапа исследования, дети в возрасте от 1 до 5 лет не вошли в исследование, так как фактически не попали под наблюдение. Исследование продолжается, и в дальнейшем будут сформированы возрастные группы в интервале от 1 года до 18 лет.

Подбор участников в группы

При клиническом осмотре каких-либо грубых отклонений в состоянии здоровья пациентов выявлено не было. Каких-либо тромботических, ишемических, геморрагических событий у пациентов и их ближайших родственников не отмечено.

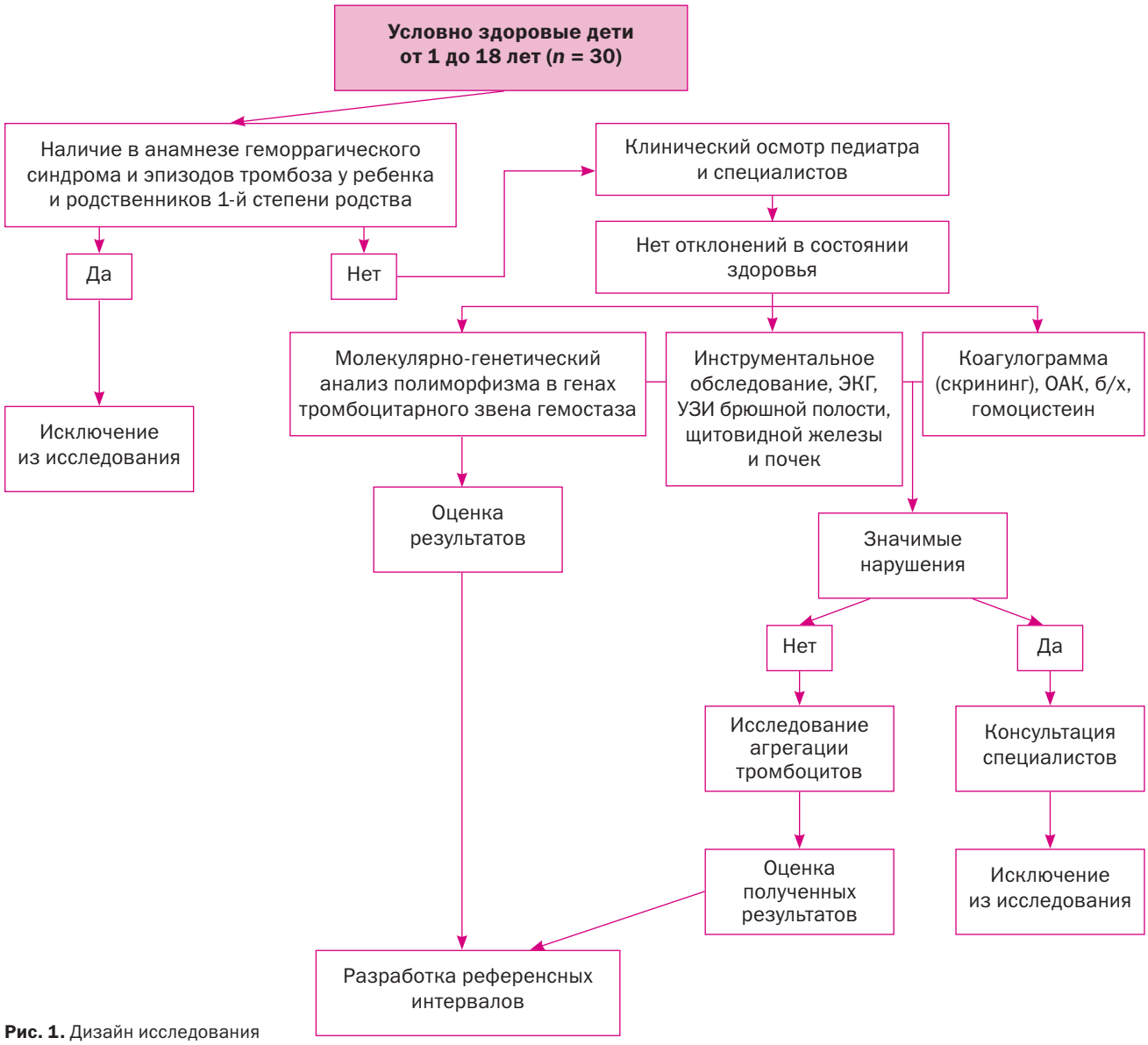


Рис. 1. Дизайн исследования
Fig. 1. Study design

Целевые показатели исследования

Основной показатель исследования

Основными показателями являлись РИ, вычисленные в зависимости от пола. Для каждого пациента проводили оценку агрегации тромбоцитов трехкратно из пробирок с разными веществами в качестве антикоагулянтов (гирудин, литий-гепарин и цитрат натрия), поскольку степень агрегации тромбоцитов в цельной крови может иметь различные значения в зависимости от химического вещества-антикоагулянта в пробирке.

Дополнительные показатели исследования

В качестве дополнительных показателей исследования использовали результаты клинического осмотра детей специалистами, анализа крови, панелей тестов коагулограммы, результаты молекулярно-генетического исследования полиморфизмов в генах тромбоцитарного звена гемостаза.

Также использовали результаты ультразвукового (УЗИ) и инструментального обследования пациентов. Инструментальные методы обследования включали проведение электрокардиографии, УЗИ органов брюшной полости, почек, щитовидной железы.

Методы измерения целевых показателей

Лабораторные методы обследования включали: клинический анализ крови, исследование агрегации тромбоцитов с помощью импедансного агрегометра Multiplate (Roche, Франция), исследование показателей плазменного звена гемостаза (протромбин по Квику, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), тромбиновое время (ТВ), фибриноген) на автоматическом коагулографе CompactMax (Stago, Франция), молекулярно-генетическое исследование полиморфизмов в генах тромбоцитарного звена гемостаза с использованием ПЦР-анализа.

Импедансный агрегометр необходим для оценки агрегации тромбоцитов в цельной крови: изменение импеданса соответствует способности тромбоцитов к агрегации. Прибор автоматически устанавливает нулевой уровень, автоматически регистрирует скорость агрегации, ее максимум и проводит все вычисления [11]. Для удобства сравнения данных и унификации результатов введены условные единицы AUC (площадь под агрегационной кривой). Все результаты, нормы и клинические рекомендации выдаются в единицах измерения — Unit (U).

Образцы крови для исследования собирали путем пункции кубитальной вены после наложения жгута (не более 1 мин) с помощью двухкомпонентных систем для забора крови — одноразовых полипропиленовых пробирок с гирудином (Sarstedt, Германия), литий-гепарином и цитратом натрия 3,2% (BD, Vacutainer, США).

Образцы крови доставляли в лабораторию в течение 15–20 мин после венепункции и анализировали через 30–35 мин с момента поступления биологического материала.

В качестве индукторов использовали тромбин-активирующий пептид (TRAP-тест), аденозиндифосфорную кислоту (АДФ), арахидоновую кислоту (ASPI-тест). Использование TRAP-теста с реагентом в концентрации 0,02 мМ позволяет измерить максимальную способность к агрегации у пациента. Действие данного индуктора не блокируется антиагрегантами. и дает возможность оценить функции рецепторов тромбоцитов PAR-1.

АДФ в концентрации 2 мкг/мл использовали для обнаружения ингибирования тромбоцитарных рецепторов P2Y12 [12].

ASPI — тест с арахидоновой кислотой в концентрации 15 мМ применяли для обнаружения ингибирования циклооксигеназы тромбоцитов и рецепторов GpIIb/IIIa на мембране тромбоцитов.

Исследование полиморфизмов в генах коагуляции проводилось на образцах ДНК, выделенных из цельной венозной крови методом ПЦР в режиме реального времени.

Исследован ряд полиморфизмов в генах агрегационных факторов системы свертывания крови: *GP1BA* (тромбоцитарный гликопротеин 1B) -5 T>C; *GP1BA* (тромбоцитарный гликопротеин 1B) T145 C>T, rs2243093; *ITGB3* (тромбоцитарный рецептор фибриногена) L33P T>C, rs6065; *SELPLG* (P-селектин лиганд гликопротеина) M62I A>G, rs2228315.

Переменные (предикторы, конфаундеры, модификаторы эффекта)

На начальном этапе сформирована база данных пациентов, проведены лабораторные и инструментальные методы исследования, консультации специалистами 30 включенных в исследование пациентов, соответствующие планам обследования. Исследование планируется продолжить на большей выборке детей.

Статистические процедуры

Принципы расчета размера выборки

Расчет объема выборки не проводился.

Критерии включения

1. Условно здоровые пациенты — без отклонений в функции свертывающей системы в анамнезе в количестве 30 человек в возрасте от 1 года до 18 лет.

2. Подписанное информированное согласие родителем / законным представителем и пациентом старше 15 лет.

Обследованное количество пациентов не позволяет рассчитать необходимые интервалы. Были определены границы РИ агрегации тромбоцитов в цельной крови с различными индукторами агрегации в пробирках с различными веществами в качестве стабилизаторов крови, также определяли медианы значений каждого индуктора агрегации.

Статистические методы

Статистический анализ был выполнен с использованием языка программирования R, версия 4.1.3.

Количественные показатели проверяли на соответствие нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка (при $n < 50$). Для вычисления различий между количественными признаками, для проверки различий между двумя выборками парных или независимых измерений по уровню количественного признака использовали критерий Вилкоксона.

Для сравнения распределения категориальных признаков применяли критерий хи-квадрат Пирсона и точный критерий Фишера (при числе наблюдений в одной из ячеек таблицы $2 \times 2 \leq 5$).

Расчет РИ показателей осуществлялся посредством статистического пакета Reference Intervals версии 1.3.0, который представляет собой набор инструментов, позволяющих рассчитать соответствующие эталонные диапазоны (РИ) с доверительными интервалами (ДИ) для медицинских диагностических целей. Пакет был сформирован в соответствии с гайдлайнами для определения РИ в клинической лаборатории [13]. Выбросы набора данных мы определяли путем вычис-

ления *Q*-критерия Диксона. Этот метод может определять выбросы только для наборов данных размером $3 \le n \le 30$.

ЭТИЧЕСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА

Исследование было согласовано с Локальным независимым этическим комитетом (протокол № 148 от 15.01.2021).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристики выборки (групп) исследования

Все пациенты были отобраны в исследование как условно здоровые дети. При клиническом осмотре каких-либо грубых отклонений в состоянии здоровья не выявлено. Каких-либо тромботических, ишемических, геморрагических событий у пациентов и их ближайших родственников не наблюдалось. Учитывая малый объем выборки, фактически в исследование оказались включены дети в возрасте от 5 до 18 лет. В исследовании все показатели анализировались отдельно в зависимости от пола (в исследование включено 16 девочек и 14 мальчиков. Медиана возраста составила 9,4, межквартильный интервал (IQR) — 6,5; 14,1. В процессе исследования определяли скорость агрегации тромбоцитов по кривой агрегации и площади под кривой (*U*), которая рассчитывалась автоматически с тремя различными индукторами агрегации (TRAP-реагент — 0,02 мМ, АДФ — 2 мкг/мл, арахидоновая кислота — 15 мМ) [14–16].

Основные результаты исследования

Клиническое обследование, включающее в себя тщательный сбор анамнеза жизни и болезни, жалобы пациента, общий осмотр пациента с использованием методов пальпации, перкуссии, аускультации, измерения артериального давления, а также определение сатурации с использованием пульсоксиметра, не выявило значимых отклонений в состоянии здоровья детей.

При исследовании клинического анализа крови отклонений от референсных значений в исследуемой группе не выявлено. В плазменном звене гемостаза показатели коагулограммы не выявили каких-либо отклонений

Для исследования агрегации тромбоцитов использовались несколько индукторов: активатор рецепторов тромбина (TRAP-тест), аденозиндифосфорная кислота (АДФ), арахидоновая кислота (ASPI-тест). Тромбин действует на тромбоциты за счет необратимого связывания с клеточными PAR-рецепторами (protease activated receptors). АДФ содержится в плотных гранулах тромбоцита, которые начинают секретироваться при его активации. Активация тромбоцита с помощью АДФ приводит к выбросу незначительного количества тромбоксана А2 и последующей быстрой агрегации тромбоцитов. Превращение арахидоновой кислоты регулируется с помощью фермента циклооксигеназы (ЦОГ). Влияние ацетилсалициловой кислоты на активность ЦОГ-1 необратимое и длится в течение всей жизни тромбоцитов.

В ходе анализа данных нами не были получены статистически значимые различия в зависимости от возраста (табл. 1) и пола (табл. 2), в связи с чем отдельно РИ были вычислены для всей детской когорты в целом.

В табл. 2 представлен сравнительный анализ агрегации тромбоцитов с различными индукторами и стабилизаторами крови в зависимости от пола. Как видно из таблицы, статистически значимых различий результатов агрегации тромбоцитов в зависимости от пола на данном этапе выявлено не было.

В табл. 3 представлены РИ для агрегации тромбоцитов в крови с гирудином.

В табл. 4 представлены границы РИ для оценки агрегационной функции тромбоцитов с различными индукторами активации тромбоцитов в цельной крови с цитратом натрия в качестве стабилизирующего агента в пробирке.

В табл. 5 представлены границы РИ для оценки агрегационной функции тромбоцитов с различными индукторами активации тромбоцитов в цельной крови с литий-гепарином в качестве стабилизирующего агента в пробирке.

При молекулярно-генетическом исследовании полиморфизмы в генах тромбоцитарного звена гемостаза были выявлены в 63,3% случаев ($n = 19$). Полиморфизмы встречались в основном в гетерозиготном состоянии, причем у мальчиков чаще, чем у девочек. Однако мутация в гомозиготном состоянии гена рецептора фибриногена встретилась у 1 девочки. В табл. 6 представлены данные о наличии полиморфизмов в генах у обследованных пациентов.

Таблица 1. Сравнение результатов агрегации тромбоцитов в зависимости от возрастной группы

Table 1. Comparison of platelet aggregation results by age groups

Показатель	5–9 лет ($n = 16$), *Me* (IQR)	10–18 лет ($n = 14$), *Me* (IQR)	*p**
Гирудин агрегация с TRAP	74 (68; 96)	92 (81; 100)	0,61
Гирудин агрегация с АДФ	56 (42; 75)	56 (47; 76)	0,708
Гирудин агрегация с ASPI	94 (84; 106)	96 (86; 110)	0,917
Цитрат агрегация с TRAP	82 (54; 92)	76 (66; 86)	0,787
Цитрат агрегация с АДФ	50 (38; 62)	51 (41; 68)	0,755
Цитрат агрегация с ASPI	74 (64; 87)	66 (61; 83)	0,519
Литий-гепарин агрегация с TRAP	90 (83; 116)	106 (77; 117)	0,884
Литий-гепарин агрегация с АДФ	70 (50; 81)	69 (50; 100)	0,868
Литий-гепарин агрегация с ASPI	90 (83; 116)	102 (86; 124)	0,533

Примечание. TRAP — тест с активатором рецепторов тромбина; АДФ — тест с аденозиндифосфорной кислотой; ASPI — тест с арахидоновой кислотой. *Me* — медиана; IQR — межквартильный интервал. <*> — критерий Вилкоксона.

Note. TRAP — thrombin receptor activating peptide test; ADP (АДФ) — adenosine diphosphate test; ASPI — arachidonic acid test. *Me* — mediane; IQR — interquartile range. <*> — Wilcoxon signed-rank test.

Таблица 2. Сравнение результатов агрегации тромбоцитов в зависимости от пола

Table 2. Comparison of platelet aggregation results by gender

Показатель	Мальчики (*n* = 16), *Me* (IQR)	Девочки (*n* = 14) *Me* (IQR)	*p**
Гирудин агрегация с TRAP	76 (68, 94)	94 (75, 100)	0,253
Гирудин агрегация с АДФ	63 (44, 78)	52 (43, 73)	0,533
Гирудин агрегация с ASPI	94 (86, 110)	96 (81, 106)	0,755
Цитрат агрегация с TRAP	82 (62, 92)	76 (65, 86)	0,868
Цитрат агрегация с АДФ	50 (37, 70)	50 (41, 62)	0,901
Цитрат агрегация с ASPI	74 (65, 89)	67 (61, 78)	0,360
Литий-гепарин агрегация с TRAP	100 (86, 122)	94 (77, 117)	0,589
Литий-гепарин агрегация с АДФ	70 (50, 86)	69 (52, 86)	0,755
Литий-гепарин агрегация с ASPI	96 (83, 118)	94 (85, 114)	> 0,999

Примечание. TRAP — тест с активатором рецепторов тромбина; АДФ — тест с аденозиндифосфорной кислотой; ASPI — тест с арахидоновой кислотой. *Me* — медиана; IQR — межквартильный интервал. <*> — критерий Вилкоксона.

Note. TRAP — thrombin receptor activating peptide test; ADP (АДФ) — adenosine diphosphate test; ASPI — arachidonic acid test. *Me* — mediane; IQR — interquartile range. <*> — Wilcoxon signed-rank test.

Таблица 3. Результаты вычислений референсных интервалов для агрегации тромбоцитов в крови с гирудином и 90% ДИ для верхнего и нижнего референсных значений

Table 3. Results of reference ranges calculation for platelet aggregation in blood with hirudin, 90% CI for upper and lower reference ranges

Показатели агрегации для различных индукторов в крови, стабилизированной гирудином	Значения РИ для различных индукторов в крови, стабилизированной гирудином
Агрегация тромбоцитов в крови с гирудином и АДФ	РИ: 33; 106 ДИ для нижнего референса: 29; 33 ДИ для верхнего референса: 106; 116
Агрегация тромбоцитов в крови с гирудином и ASPI	РИ: 68, 165 ДИ для нижнего референса: 60; 68 ДИ для верхнего референса: 165; 210
Агрегация тромбоцитов в крови с гирудином и TRAP	РИ: 56; 143 ДИ для нижнего референса: 52; 56 ДИ для верхнего референса: 143; 170

Примечание. АДФ — тест с аденозиндифосфорной кислотой; ASPI — тест с арахидоновой кислотой; TRAP — тест с активатором рецепторов тромбина. РИ — референсный интервал; ДИ — доверительный интервал.

Note. ADP (АДФ) — adenosine diphosphate test; ASPI — arachidonic acid test; TRAP — thrombin receptor activating peptide test. RR (РИ) — reference range; CI (ДИ) — confidence interval.

Таблица 4. Результаты вычислений референсных интервалов для агрегации тромбоцитов в крови с цитратом натрия и 90% ДИ для верхнего и нижнего референсных значений

Table 4. Results of reference ranges calculation for platelet aggregation in blood with sodium citrate, 90% CI for upper and lower reference ranges

Показатели агрегации для различных индукторов в крови, стабилизированной цитратом	Значения РИ для различных индукторов в крови, стабилизированной цитратом
Агрегация тромбоцитов в крови с цитратом и АДФ	РИ: 33; 87 ДИ для нижнего референса: 32; 33 ДИ для верхнего референса: 87; 93
Агрегация тромбоцитов в крови с цитратом и ASPI	РИ: 49; 108 ДИ для нижнего референса: 46; 49 ДИ для верхнего референса: 108; 114
Агрегация тромбоцитов в крови с цитратом и TRAP	РИ: 40; 117 ДИ для нижнего референса: 30; 40 ДИ для верхнего референса: 117; 137

Примечание. АДФ — тест с аденозиндифосфорной кислотой; ASPI — тест с арахидоновой кислотой; TRAP — тест с активатором рецепторов тромбина. РИ — референсный интервал; ДИ — доверительный интервал.

Note. ADP (АДФ) — adenosine diphosphate test; ASPI — arachidonic acid test; TRAP — thrombin receptor activating peptide test. RR (РИ) — reference range; CI (ДИ) — confidence interval.

Таблица 5. Результаты вычислений референсных интервалов для агрегации тромбоцитов в крови с литий-гепарином и 90% ДИ для верхнего и нижнего референсных значений

Table 5. Results of reference ranges calculation for platelet aggregation in blood with lithium heparin, 90% CI for upper and lower reference ranges

Показатели агрегации для различных индукторов в крови, стабилизированной литий-гепарином	Значения РИ для различных индукторов в крови, стабилизированной литий-гепарином
Агрегация тромбоцитов в крови с литий-гепарином и АДФ	РИ: 30; 136 ДИ для нижнего референса: 22; 30 ДИ для верхнего референса: 136; 166
Агрегация тромбоцитов в крови с литий-гепарином и ASPI	РИ: 60; 193 ДИ для нижнего референса: 51; 60 ДИ для верхнего референса: 193; 231
Агрегация тромбоцитов в крови с литий-гепарином и TRAP	РИ: 62; 172 ДИ для нижнего референса: 53; 62 ДИ для верхнего референса: 172; 203

Примечание. АДФ — тест с аденозиндифосфорной кислотой; ASPI — тест с арахидоновой кислотой; TRAP — тест с активатором рецепторов тромбина. РИ — референсный интервал; ДИ — доверительный интервал.

Note. ADP (АДФ) — adenosine diphosphate test; ASPI — arachidonic acid test; TRAP — thrombin receptor activating peptide test. RR (РИ) — reference range; CI (ДИ) — confidence interval.

Таблица 6. Полиморфизмы в генах тромбоцитарного звена в группе обследованных детей

Table 6. Platelet genes polymorphisms in the examined group of children

Полиморфизм	Вариант	Девочки	Мальчики	Количество, n / % от общего числа пациентов
GP1BA (тромбоцитарный гликопротеин 1B) -5 T>C	TC	3	5	8/27
GP1BA (тромбоцитарный гликопротеин 1B) T145 C>T, rs2243093	CT	0	2	2/6,7
ITGB3 (тромбоцитарный рецептор фибриногена), L33P T>C, rs6065	TC CC	4 1	2	6/20 1/3,3
SELPLG (P-селектин лиганд гликопротеина) M62I G>A, rs2228315	GA	1	1	2/6,7

Дополнительные результаты исследования

При УЗИ у 13% пациентов ($n = 4$) были выявлены реактивные изменения поджелудочной железы. У 6,7% ($n = 2$) выявлено удвоение почки; увеличение объема щитовидной железы с расширенными фолликулами выявлено у 10% ($n = 3$). Выявленные незначительные нарушения не являлись критериями исключения из исследования.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Результаты работы позволили уточнить роль комплексного подхода к формированию группы исследования для разработки референсных значений агрегационной функции тромбоцитов наряду с оценкой данных инструментального обследования и наличия различных вариантов полиморфизмов в генах тромбоцитарного ряда в достижении оптимальных РИ для возможной оценки эффективности и безопасности персонализированной антиагрегантной терапии.

Ограничения исследования

В работе возникли ограничения, связанные с количественной выборкой исследования и возрастными группами. Учитывая, что результаты представлены по начальному этапу исследования, число пациентов недостаточно для установления популяционных значений референсных интервалов в различных возрастных группах. В продолжающееся исследование планируется включить 300 детей различных возрастных групп (от 1 мес до 18 лет) для выполнения поставленных целей и задач с комплексной оценкой результатов молекулярно-генетического исследования в целях обнаружения полиморфизмов в генах тромбоцитарного звена. Наличие определенных полиморфизмов может способствовать назначению антиагрегантной терапии или изменению тактики ее применения.

Интерпретация результатов исследования

По итогам исследований на первом (промежуточном) этапе сформирована первая часть базы данных пациентов, проведены лабораторные и инструментальные исследования, консультации специалистами 30 включенных в исследование пациентов, соответствующие планам обследования.

При исследовании состояния периферического кроветворения и системы плазменного гемостаза отклонений выявлено не было.

В результате исследования для каждого индуктора агрегации (тромбин, АДФ, арахидоновая кислота) были определены показатели агрегации тромбоцитов в различных возрастных группах с учетом пола. Учитывая, что выборка пациентов не позволяет определить широкий диапазон РИ, полученные данные на этом этапе можно расценивать в пределах межквартильного интервала, в дальнейшем экстраполируя их на большую выборку пациентов с учетом показателей в пределах 90% ДИ.

Так как в основе различных тромбоцитопатий обычно лежат нарушения агрегационной функции тромбоцитов, исследование агрегации тромбоцитов является необходимым аспектом в дифференциальной диагностике нарушений первичного этапа гемостаза. Клинические рекомендации по лечению тромбозов у детей включают в себя исследование агрегационной функции тромбоцитов и динамическое наблюдение за ними на фоне терапии антиагрегантами.

Однако проблема стандартизации нормативных параметров для диагностики нарушений тромбоцитарного звена гемостаза является в настоящее время чрезвычайно актуальной, так как в нашей стране отсутствуют нормативные критерии оценки нарушений функции тромбоцитов в цельной крови.

При оценке результатов начального этапа исследования установлены медианы значений агрегации тромбоцитов с различными индукторами в двух возрастных группах, статистически значимо отличающиеся в пробах с различными антикоагулянтами.

Выявленные полиморфизмы в генах тромбоцитарного гемостаза могут предрасполагать к различным нарушениям при неблагоприятных условиях (травмы, операции, гормональная терапия, онкозаболевания) [17]. Более чем у половины пациентов выявлены полиморфизмы в гетерозиготном состоянии. При этим преобладали полиморфизмы в гене *GP1BA*, что может оказывать защитное противоинсультное действие.

Полиморфизмы в гене тромбоцитарного рецептора фибриногена обнаружены у каждой пятой девочки. При этом необходимо учесть, что при неблагоприятных условиях данные полиморфизмы могут способствовать развитию кардиоваскулярной патологии.

Полиморфизмы в гене *GP1BA* (тромбоцитарного гликопротеина 1B) -5 T>C, в гомозиготном состоянии могут способствовать развитию инсульта ишемического генеза. Однако в нашей группе таких пациентов не было. Генотип TC (гетерозиготный вариант) обладает защитным противоинсультным действием. Полиморфизмы в гене *GP1BA* (тромбоцитарного гликопротеина 1B) T145 C>T, rs2243093 являются предикторами формирования тромбоза в коронарных артериях наряду с риском развития инсульта, а также могут провоцировать гиперагрегацию тромбоцитов с последующим образованием тромбов.

Полиморфизмы в гене *ITGB3* (тромбоцитарный рецептор фибриногена), L33P T>C, rs6065 являются прогностическими маркерами риска развития кардиоваскулярной патологии в раннем возрасте. Также данные полиморфизмы позволят определить заболевания сердца в последующих поколениях [18].

Тромбоциты при наличии полиморфизмов в генах тромбоцитарного звена гемостаза имеют предрасположенность к гиперагрегации, что увеличивает риск развития тромботических событий в сосудах. Однако при этом отмечается эффективность препаратов на основе ацетилсалициловой кислоты в терапии. При наличии полиморфизмов в гене *SELPLG* (P-селектин лиганд гликопротеина) M62I G>A, rs2228315 высока вероятность лейкоцитарной агрегации при отсутствии воспаления. Учитывая достаточно высокую частоту встречаемости определенных полиморфизмов в генах тромбоцитарного звена гемостаза, необходимо продолжить исследование функции тромбоцитов и оценить их взаимосвязь с полиморфизмами на большей выборке пациентов.

Выявленные полиморфизмы и их возможное прогностическое влияние на различные события смогут быть оценены, когда будут собраны все данные.

Полученные результаты позволят усовершенствовать алгоритм диагностики нарушений тромбоцитарного звена гемостаза и тактику наблюдения за пациентами на основании динамического контроля клинических данных, результатов агрегационной функции тромбоцитов с учетом полиморфизмов генов тромбоцитарного звена гемостаза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ранее подобные исследования у детей в Российской Федерации не осуществлялись. Учитывая высокий риск развития осложнений при своевременно не диагностированной тромбоцитопатии, важной задачей является определение РИ для оценки агрегатограммы с различными индукторами. Эти исследования позволят установить возможные возрастные и гендерные особенности.

Используемые в настоящее время РИ были установлены на незначительной выборке детей в странах Европы, при этом возможные погрешности интерпретации результатов могут стать причиной отсутствия точного диагноза и своевременного адекватного лечения, а в дальнейшем — отсутствия достаточного эффекта терапии на этапе реабилитации.

В нашей стране в доступной литературе представлены результаты работ нескольких авторов о разработке РИ, но у пациентов старше 18 лет [19].

На следующих этапах работы в рамках проводимого исследования планируется обозначить терапевтические диапазоны для переключения терапии между различными препаратами при антикоагулянтной и сопутствующей антиагрегантной терапии. Данный подход возможен в комплексе с оценкой результатов молекулярно-генетического исследования для обнаружения полиморфизмов в генах тромбоцитарного звена, поскольку наличие определенных полиморфизмов может способствовать назначению более низких доз аспирина.

ВКЛАД АВТОРОВ

О.Б. Гордеева — сбор данных, обзор научных публикаций по теме статьи, проведение анализа данных, написание текста рукописи и утверждение окончательного варианта для публикации.

М.С. Карасева — обзор научных публикаций по теме статьи, работа со списком литературы.

В.А. Ластовка — обзор научных публикаций по теме статьи.

Н.Д. Вашакмадзе — участие в редактировании рукописи, разработка дизайна исследования.

М.А. Солошенко — проведение статистического анализа данных.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Olga B. Gordeeva — data collection, review of scientific publications on the manuscript topic, data analysis, manuscript writing, and approval of the final version for publication.

Maria S. Karaseva — review of scientific publications on the manuscript topic, working with the reference list.

Vasily A. Lastovka — review of scientific publications on the manuscript topic.

Nato G. Vashakmadze — manuscript editing, study design.

Margarita A. Soloshenko — statistical data analysis.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

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

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID
О.Б. Гордеева
https://orcid.org/0000-0001-8311-9506
М.С. Карасева
https://orcid.org/0000-0002-9883-0445
В.А. Ластовка
https://orcid.org/0000-0002-3395-2812
Н.Д. Вашакмадзе
https://orcid.org/0000-0001-8320-2027
М.А. Солошенко
https://orcid.org/0000-0002-6150-0880
Г.В. Ревуненков
https://orcid.org/0000-0001-7834-213X
В.В. Алтунин
https://orcid.org/0000-0001-6492-2539

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Мазуров А.В. *Физиология и патология тромбоцитов:* монография. — М.: Литтерра; 2011. — 456 с. [Mazurov A.V. *Fiziologiya i patologiya trombotsitov*: Monography. Moscow: Litterra; 2011. 456 p. (In Russ).]
2. Свешникова А.Н., Якушева А.А. Рябых О.Е. и др. Современные представления о регуляции тромбоцитарного гемостаза // *Креативная кардиология*. — 2018. — Т. 12. — № 3. — С. 260–274. — doi: https://doi.org/10.24022/1997-3187-2018-12-3-260-274 [Sveshnikova AN, Yakusheva AA, Ryabykh AA, et al. Modern views on the regulation of platelet-dependent hemostasis. *Creative Cardiology*. 2018;12(3):260–274. (In Russ). doi: https://doi.org/10.24022/1997-3187-2018-12-3-260-274]
3. Васина Л.В., Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Эндотелиальная дисфункция и ее основные маркеры // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. — 2017. — Т. 16. — № 1. — С. 4–15. — doi: https://doi.org/10.24884/1682-6655-2017-16-1-4-15 [Vasina LV, Petrishchev NN, Vlasov TD. Markers of endothelial dysfunction. *Regional blood circulation and microcirculation*. 2017;16(1):4–15. (In Russ). doi: https://doi.org/10.24884/1682-6655-2017-16-1-4-15]
4. Савченко А.П., Медведев И.Н. Механизмы функционирования тромбоцитарного гемостаза // *Фундаментальные исследования*. — 2009. — № 10. — С. 28–30. [Savchenko AP, Medvedev IN. Mekhanizmy funktsionirovaniya trombotsitarnogo gemostaza. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2009;(10):28–30. (In Russ).]
5. Карахалис Н.Б., Ефимочкин Г.А., Шадрин А.К., Синьков С.В. Антитромботическая терапия у детей // *Анестезиология и реаниматология*. — 2018. — Т 63. — № 1. — С. 46–55. — doi: http://doi.org/10.18821/0201-7563-2018-63-1-46-55 [Karakhalis NB, Efimochkin GA, Shadrin AK, Sinkov SV. Antithrombotic Therapy in Children. *Anesteziologiya I Reanimatologiya = Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*. 2018;63(1):46–55. (In Russ). doi: http://doi.org/10.18821/0201-7563-2018-63-1-46-55]
6. CLSI. *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory:* Approved Guideline. 3rd ed. CLSI document C28-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
7. CLSI. *Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays and Molecular Hemostasis Assays:* Approved Guideline, 5th ed. CLSI document H21-A5. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
8. ГОСТ Р 15195-2006 *«Лабораторная медицина. Требования к лабораториям референтных изменений»*. Дата введения 01.01.2008. [All Union State Standard P 15195-2006 *"Laboratory medicine. Requirements for reference measurements laboratories"*. Date of validity January 01, 2008. (In Russ).] Доступно по: https://docs.cntd.ru/document/1200053110. Ссылка активна на 17.09.2022.
9. ГОСТ Р 53022.1-2008 *«Технологии лабораторные клинические. Обеспечение качества клинических лабораторных исследований. Часть 4. Правила ведения преаналитического этапа»*. Дата введения 01.01.2010. [All Union State Standard P 53022.1-2008 *"Medical laboratory technologies. Requirements for quality of clinical laboratory tests. Part 4. Rules for development of requirements for timeliness of laboratory information submitting"*. Date of validity January 01, 2010. (In Russ).] Доступно по: https://docs.cntd.ru/document/1200069395. Ссылка активна на 17.09.2022.
10. *Детская гематология:* клинические рекомендации / под ред. А.Г. Румянцева, А.А. Масчана, Е.В. Жуковской. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015. — 656 с. [*Detskaya gematologiya:* Clinical guidelines. Rumyantsev AG, Maschan AA, Zhukovskaya EV, eds. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. 656 p. (In Russ).]
11. Ling LQ, Liao J, Niu Q, et al. Evaluation of an automated light transmission aggregometry. *Platelets*. 2017;28(7):712–719. doi: https://doi.org/10.1080/09537104.2016.1265923
12. Петрова О.В., Шашин С.А., Тарасов Д.Г. Референтные значения агрегации тромбоцитов при исследовании импедансным методом с аденозиндифосфорной кислотой на агрегометре Multiplate // *Современные технологии в медицине*. — 2016. — Т. 8. — № 3. — С. 100–104. — doi: http://doi.org/10.17691/stm2016.8.3.11 [Petrova OV, Shashin SA, Tarasov DG. Reference values of platelet aggregation in impedance aggregometry with adenosine diphosphoric acid on aggregometer multiplate. *Sovremennye tehnologii v medicine*. 2016;8(3):100–104. (In Russ). doi: http://doi.org/10.17691/stm2016.8.3.11]
13. NCCLS. *How to Define and Determine Reference Intervals in the Clinical Laboratory:* Approved Guideline. 2nd ed. NCCLS document C28-A2. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2000.
14. Halimeh S, Angelis G, Sander A, et al. Multiplate® Whole Blood Impedance Point of Care Aggregometry Preliminary Reference Values in Healthy Infants, Children and Adolescents. *Klin Padiatr*. 2010;222(3):158–163. doi: https://doi.org/10.1055/s-0030-1249081
15. Ковальчук Ю.П., Кадинская М.И., Пименов М.С., Ефимова И.Ю. Определение референсных значений для анализа агрегации тромбоцитов в автоматическом режиме на анализаторе Sysmex CS-5100 // *Медицинский алфавит*. — 2021. — № 13. — С. 42–46. — doi: https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-13-42-46 [Kovalchuk YuP, Kadinskaya MI, Pimenov MS, Efimova IYu. Determination of reference ranges for automated platelet aggregometry on Sysmex CS-5100 analyzer. *Medical alphabet*. 2021;(13):42–46. (In Russ). doi: https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-13-42-46]
16. Platton S, McCormick Á, Bukht M, et al. A multicenter study to evaluate automated platelet aggregometry on Sysmex CS-series coagulation analyzers-preliminary findings. *Res Pract Thromb Haemost*. 2018;2(4):778–789. doi: https://doi.org/10.1002/rth2.12140
17. Отто Н.Ю., Сагитова Г.Р., Ледяев М.Я. и др. Тромбозы у детей (клинические случаи) // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. — 2020. — № 2. — С. 182–184. — doi: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2020-2(74)-182-184 [Otto NYu, Sagitova GR, Ledyaev MYa, et al. Thrombosis in children (clinical cases). *Journal of Volgograd State Medical University*. 2020;(2):182–184. (In Russ). doi: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2020-2(74)-182-184]
18. Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM). In: *National Library of Medicine*. 15 Sep 2022. Available online https://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim. Accessed on September 16, 2022.
19. Мансурова Д.А., Жунуспекова А.С., Каражанова Л.К. Референсные значения агрегации тромбоцитов у здоровых лиц // *Клиническая лабораторная диагностика*. — 2018. — Т. 63. — № 9. — С. 549–552. — doi: http://doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-9-549-552 [Mansurova JA, Zhunuspekova AS, Karazhanova LK. Reference values of platelet aggregometry in healthy subjects. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika = Russian Clinical Laboratory Diagnostics*. 2018;63(9):549–552. (In Russ). doi: http://doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-9-549-552]

Статья поступила: 12.04.2022, **принята к печати:** 15.02.2023
The article was submitted 12.04.2022, **accepted for publication** 15.02.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Гордеева Ольга Борисовна, к.м.н. [***Olga B. Gordeeva***, MD, PhD]; **адрес**: 119333, г. Москва, ул. Фотиевой, д. 10, стр. 1 [**address**: 10, build 1, Fotievoy street, Moscow, 119333, Russian Federation]; **телефон**: +7 (499) 400-47-33; **eLibrary SPIN**: 2562-7725

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

Ластовка Василий Анатольевич, к.м.н. [***Vasiliy A. Lastovka***, MD. PhD]

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

Солошенко Маргарита Александровна, к.м.н. [***Margarita A. Soloshenko***, MD, PhD]; **eLibrary SPIN**: 2954-9873

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

Валялов Кирилл Андреевич [***Kirill A. Valyalov***, MD]; **eLibrary SPIN**: 9171-1721

Алтунин Виктор Викторович, к.м.н. [***Viktor V. Altunin***, MD. PhD]; **eLibrary SPIN**: 4818-6385

https://doi.org/10.15690/pf.v20i2.2553

А.Л. Аракелян[1], А.Н. Сурков[1, 2], А.А. Баранов[1, 3], Л.С. Намазова-Баранова[1, 2], В.В. Горев[4], Е.Б. Москвина[2], Т.А. Скворцова[2, 4], А.В. Никитин[2, 4], В.В. Черников[5]

[1] НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Российская Федерация
[2] РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация
[3] Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация
[4] Морозовская ДГКБ ДЗМ, Москва, Российская Федерация
[5] НМИЦ здоровья детей, Москва, Российская Федерация

Лингвистическая корректность и достоверность содержания русской версии модуля гастроинтестинальных симптомов опросника PedsQL™ для пациентов педиатрического профиля

Автор, ответственный за переписку:
Аракелян Анна Левоновна, врач-гастроэнтеролог отделения гастроэнтерологии для детей, младший научный сотрудник отдела преконцепционной, антенатальной и неонатальной медицины НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»
Адрес: 119991, Москва, Литовский бульвар, д. 1А, **тел.:** +7 (955) 792-12-55, **e-mail:** a.silonyan@mail.ru

Обоснование. *Качество жизни, связанное со здоровьем (КЖСЗ) — это восприятие человеком влияния болезни на физическое, социальное и психологическое функционирование и благосостояние. Опросники, которые помогают оценивать КЖСЗ, могут дать представление о состоянии ребенка, выявить скрытые проблемы и имеют большое значение для полного понимания того, как влияет состояние здоровья на ребенка. Универсальные инструменты исследования КЖСЗ позволяют сравнивать результаты с общими параметрами, показатели со специфичными симптомами лучше отражают клинически значимые моменты. Наибольшую распространенность в Российской Федерации получил общий опросник PedsQL™ 4.0, широко используемый в практике для оценки КЖСЗ у детей с различной патологией.* ***Цель исследования****— описать анализ лингвистической корректности и достоверности содержания русской версии модуля гастроинтестинальных симптомов опросника PedsQL™, измеряющих КЖСЗ, у детей с расстройствами желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).* ***Материалы и методы.*** *Установление лингвистической корректности и соответствия содержанию проводилось по международным стандартам. Процесс включал в себя прямой перевод, экспертную оценку и согласование, обратный перевод, проверку обратного перевода и интервью с 17 детьми в возрасте 5–18 лет с симптомами заболеваний ЖКТ и 20 родителями детей с симптомами заболеваний ЖКТ в возрасте 2–18 лет.* ***Результаты.*** *Русская версия модуля гастроинтестинальных симптомов PedsQL™ (отчет детей 5–18 лет, отчет родителей для детей 2–18 лет) была разработана без значимых трудностей. Восемь вопросов потребовали обсуждения после прямого перевода, после обратного перевода было внесено одно изменение, а после изучения модуля симптомов пациентами и родителями — три изменения.* ***Заключение.*** *Была разработана концептуально эквивалентная версия модуля симптомов PedsQL™ на русском языке для детей в возрасте 2–18 лет. Она позволяет улучшить оценку КЖСЗ у детей с расстройствами ЖКТ в Российской Федерации. Для оценки достоверности и надежности русскоязычной версии модуля рекомендуется проведение дальнейших исследований с использованием большей выборки.*

Ключевые слова: *расстройства желудочно-кишечного тракта, качество жизни, связанное со здоровьем, модуль оценки гастроинтестинальных симптомов, лингвистическая корректность, дети*

Для цитирования*:* Аракелян А.Л., Сурков А.Н., Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Горев В.В., Москвина Е.Б., Скворцова Т.А., Никитин А.В., Черников В.В. Лингвистическая корректность и достоверность содержания русской версии модуля гастроинтестинальных симптомов опросника PedsQL™ для пациентов педиатрического профиля. *Педиатрическая фармакология*. 2023;20(2):112–119. doi: https://doi.org/10.15690/pf.v20i2.2553

ОБОСНОВАНИЕ

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), к которым относят язвенный колит и болезнь Крона, являются одной из наиболее актуальных проблем современной гастроэнтерологии. Ее важность обусловлена хроническим рецидивирующим течением этих заболеваний, частым развитием жизнеугрожающих осложнений и необходимостью проведения дорогостоящей пожизненной терапии [1]. Течение ВЗК носит прогрессирующий деструктивный характер и сопровождается различными кишечными осложнениями, включая стенозы, абсцессы и свищи, которые требуют хирургического вмешательства [2].

Все эти проявления, безусловно, отражаются на качестве жизни, связанном со здоровьем (КЖСЗ), у пациентов с ВЗК. Оценка КЖСЗ детей, страдающих хронической инвалидизирующей патологией, особенно важна, так как течение болезни влияет на многие сферы жизнедеятельности, помимо физического здоровья [3].

КЖСЗ — это восприятие человеком влияния болезни на физическое, социальное и психологическое функционирование и благосостояние [4]. Его определение

становится все более важным показателем оценки результатов как в клинической практике, так и в научных исследованиях. Опросники, которые помогают оценивать КЖСЗ, могут дать представление о состоянии ребенка, выявить скрытые проблемы и имеют большое значение для полного понимания того, как влияет состояние здоровья на ребенка. В то время как универсальные инструменты исследования КЖСЗ позволяют сравнивать результаты с общими параметрами, показатели со специфичными симптомами лучше отражают клинически значимые моменты. Наибольшую распространенность в Российской Федерации получил общий опросник PedsQL 4.0 [5], широко используемый в практике для оценки КЖСЗ у детей с различной патологией [6]. Кроме того, существуют русские версии инструментов оценки КЖСЗ для разных заболеваний, которые измеряют соответствующие показатели при конкретных состояниях, такие как PedsQL™ Rheumatology Module для детей с ревматическими заболеваниями, PedsQL™ Cardiac Module для пациентов, страдающих сердечно-сосудистыми болезнями [7, 8].

B.M. Spiegel и соавт. (2014) [9] описывают информационную систему измерения результатов, о которых сообщают пациенты, Patient-Reported Out comes Measurement Information System (PROMIS) как отличный инструмент, предназначенный для системной оценки гастроинтестинальных симптомов в целом, но не для конкретных заболеваний. Кроме того, он был разработан только для взрослых пациентов. Модель измерения PedsQL™, однако, предлагает модульный подход, объединяя как общий опросник PedsQL™ 4.0, так и модули специфических симптомов. Например, для пациентов с функциональными и органическими заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) предложена шкала оценки гастроинтестинальных симптомов и модуля симптомов PedsQL™ (PedsQL™ Gastrointestinal Symptoms Scale and Symptoms Module). Они были разработаны на американском варианте английского языка и являются надежными, достоверными и пригодными для измерения КЖСЗ у детей 2–18 лет с различными расстройствами ЖКТ [10–12]. С помощью этих инструментов было установлено, что в целом у детей с функциональными гастроинтестинальными нарушениями отмечается более низкий уровень КЖСЗ, чем у детей с органическими поражениями ЖКТ [13], в то время как, например, у детей с атрезией двенадцатиперстной кишки параметры КЖСЗ схожи с таковыми у здоровых людей из контрольной группы [14]. Несмотря на потенциально широкое применение этого модуля у педиатрических пациентов, до настоящего времени он недоступен на русском языке. Таким образом, существует потребность его перевода и оценки на предмет достоверности и надежности в соответствии с рекомендуемыми стандартами [15]. Поэтому целью настоящего исследования стало определение лингвистической корректности и достоверности содержания русской версии модуля гастроинтестинальных симптомов PedsQL™ для детей (5–18 лет) и родителей детей (2–18 лет).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом в участвующих учреждениях. Шкала гастроинтестинальных симптомов PedsQL™

Anna L. Arakelyan[1], Andrey N. Surkov[1, 2], Aleksander A. Baranov[1, 3], Leyla S. Namazova-Baranova[1, 2], Valerii V. Gorev[4], Elena B. Moskvina[2], Tamara A. Skvorcova[2, 4], Artem V. Nikitin[2, 4], Vladislav V. Chernikov[5]

[1] Research Institute of Pediatrics and Children's Health in Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russian Federation
[2] Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation
[3] Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation
[4] Morozov Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation
[5] National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

Linguistic accuracy and authenticity of the content of the Russian version of the module of gastrointestinal symptoms of the PedsQL™ questionnaire for pediatric patients

Background. *Health Related Quality of Life (HRQL) is a person's perception of the effect of a disease on physical, social and psychological functioning and wealth. Questionnaires that help assess the HRQL can give a concept of child's state, identify arcane issues and they are of great importance for a full understanding of how the state of health affects the child. Universal HRQL tools allow to compare results with general parameters, indicators with specific symptoms better reflect clinically significant moments. The most widespread in the Russian Federation was the general PedsQL™ 4.0 questionnaire, widely used in practice to assess HRQL in children with various pathologies.* ***Objective. The aim of the study is*** *to describe the analysis of linguistic accuracy and authenticity of the content of the Russian version of the module of gastrointestinal symptoms of the PedsQL™ questionnaire, measuring HRQL, in children with gastrointestinal disorders (GIDs).* ***Materials and methods.*** *The establishment of linguistic accuracy and authenticity of the content was carried out according to international standards. The process included forward translation, scientific assessment and coordination, reverse translation, verification of the reverse translation and interviews with 17 children aged 5–18 years with symptoms of GIDs and 20 parents of children with symptoms of GIDs aged 2–18 years.* ***Results.*** *The Russian version of PedsQL™ module of gastrointestinal symptoms (report from children 5-18 years old, report from parents for children 2–18 years old) was developed without significant difficulties. Eight questions required discussion after the forward translation, one change was made after the reverse translation, and three changes were made after the study of the symptom's module by patients and parents.* ***Conclusion.*** *A conceptually equivalent version of the of PedsQL™ module of gastrointestinal symptoms in Russian has been developed for children aged 2–18 years. It allows to improve the assessment of HRQL in children with GIDs in the Russian Federation. To assess authenticity and reliability of the Russian version of the module, it's recommended to conduct further research using a larger sample.*

Keywords: *gastrointestinal disorder, health related quality of life, module for assessing gastrointestinal symptoms, linguistic accuracy, children*

For citation: Arakelyan Anna L., Surkov Andrey N., Baranov Aleksander A., Namazova-Baranova Leyla S., Gorev Valerii V., Moskvina Elena B., Skvorcova Tamara A., Nikitin Artem V., Chernikov Vladislav V. Linguistic accuracy and authenticity of the content of the Russian version of the module of gastrointestinal symptoms of the PedsQL™ questionnaire for pediatric patients. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2023;20(2):112–119. (In Russ). doi: https://doi.org/10.15690/pf.v20i2.2553

(58 пунктов) и модуль симптомов PedsQL™ (74 пункта) измеряют КЖСЗ в отношении нарушения органов пищеварения у педиатрических пациентов в возрасте от 2 до 4 лет (отчет родителей), от 5 до 7 лет (отдельные отчеты детей и родителей), от 8 до 12 лет (отдельные отчеты детей и родителей) и от 13 до 18 лет (отдельные отчеты детей и родителей) с функциональными и органическими расстройствами ЖКТ. Шкала измеряет влияние симптомов со стороны верхнего и нижнего отделов ЖКТ в десяти областях. Модуль симптомов добавляет еще четыре области КЖСЗ, включая беспокойство о заболевании, приверженность медикаментозному лечению и общение на темы, связанные со своим заболеванием, что дает в общей сложности 14 областей (табл. 1). Учитывая интерес авторов к пациентам, страдающим ВЗК, был переведен именно модуль гастроинтестинальных симптомов, который, в отличие от шкалы, затрагивает больший спектр вопросов. Было получено разрешение от Mapi Research Institute и разработчика инструмента James W. Varni на перевод и валидацию опросника с американского варианта английского языка на русский в соответствии с протоколом исследования [16].

Структура и определения

Оценка лингвистической корректности и достоверности содержания модуля гастроинтестинальных симптомов PedsQL™, разработанного на американском варианте английского языка, соответствует международным рекомендациям по измерению результатов, сообщаемых пациентами. Переводы модуля на иностранные языки должны обеспечивать концептуальную эквивалентность, что означает отсутствие различий в смысле и содержании между исходным языком и переведенной версией [15]. Они также должны подтвердить соответствие содержания, то есть продемонстрировать, что пункты и области являются подходящими и всеобъемлющими по отношению к предполагаемой концепции измерения (например, КЖСЗ), аудитории (например, педиатрические пациенты с заболеваниями ЖКТ) и использованию (например, исследование, наблюдение) [15, 17].

Перевод

Шаг 1 — Прямой перевод

Профессиональное бюро переводов было привлечено для приглашения двух независимых переводчиков, которые являлись носителями русского языка и билингвами, владеющими американским вариантом английского языка, и имели опыт перевода медицинских опросников. Переводчики подготовили две независимые русские версии каждого модуля гастроинтестинальных симптомов PedsQL™, специфичных для конкретного возраста и отчета.

Шаг 2 — Экспертная оценка и согласование

Два перевода модуля гастроинтестинальных симптомов PedsQL™ прошли процесс согласования, проведенный комитетом проекта — междисциплинарной группой исследователей, обладающих компетенцией в области детской хирургии, детской гастроэнтерологии, педиатрического сестринского дела. В ходе обсуждений и консультаций с переводчиками и тремя специалистами педиатрического профиля, когда это было необходимо, проектный комитет достиг консенсуса относительно того, какие переводы инструкций, пунктов и ответов были концептуально эквивалентны оригинальному опроснику, а какие были наиболее понятны и соответствовали возрасту пациента. Был подготовлен первый русский вариант опросника «Модуль гастроинтестинальных симптомов PedsQL™» для детей в возрасте от 2 до 18 лет. Отчет о процессе был написан и направлен в Mapi Research Institute и на утверждение James W. Varni.

Таблица 1. Модуль гастроинтестинальных симптомов PedsQL™ и шкала симптомов для возрастов от 2 до 4$^+$, от 5 до 7*, от 8 до 12$^+$ и от 13 до 18$^+$лет для детей и их родителей

Table 1. The PedsQL™ module of gastrointestinal symptoms and symptoms scale for ages from 2 to 4$^+$, from 5 to 7*, from 8 to 12$^+$ and from 13 to 18$^+$ years for children and their parents

Области	Шкала симптомов	Модуль симптомов	Кол-во пунктов
Боль и неприятные ощущения в желудке	X	X	6
Дискомфорт в желудке при приеме пищи	X	X	5
Ограничения в еде и питье	X	X	6
Затрудненное глотание	X	X	3
Изжога и рефлюкс	X	X	4
Тошнота и рвота	X	X	4
Газы и вздутие живота	X	X	7
Запор	X	X	14
Кровь при опорожнении кишечника	X	X	2
Диарея	X	X	7
Беспокойство из-за расстройств кишечника		X	5
Беспокойство из-за болей в животе		X	2
Лекарства		X	4
Коммуникация		X	5
Общее количество состояний	10	14	

Примечание. <*> — трехбалльная шкала ответов: «совсем нет», «иногда», «много»; <$^+$> — пятибалльная шкала ответов: «никогда», «почти никогда», «иногда», «часто», «почти всегда».

Note. <*> — three-point scale of responses: “not at all”, “sometimes”, “a lot”; five-point scale of responses: “never”, “almost never”, “sometimes”, “often”, “almost always”.

Шаг 3 — Обратный перевод

Обратный перевод согласованной первой версии модуля гастроинтестинальных симптомов PedsQL™ на английский язык выполнил переводчик из профессионального бюро переводов, носитель американского варианта английского языка и билингв, владеющий русским языком. У переводчика обратного перевода не было доступа к оригинальной версии опросников на английском языке.

Шаг 4 — Анализ обратного перевода

Проектный комитет рассмотрел и сравнил вариант обратного перевода с оригиналом и обсудил все несоответствия в результатах с автором обратного перевода с целью выявления и исправления любых несоответствий, ошибок в переводе или неточностей в первой версии опросников. Таким образом была подготовлена вторая русская версия опросников. Отчет о процессе и результатах был направлен в Mapi Research Institute и на утверждение James W. Varni.

Шаг 5 — Когнитивное дебрифинг-интервью

Перед созданием окончательной русской версии опросника было проведено когнитивное дебрифинг-интервью, которое является качественным методом, используемым для того, чтобы определить, понимает ли целевая группа опросник так, как задумал разработчик инструмента, и установить достоверность содержания [18].

За период с января 2022 по январь 2023 г. были выявлены семьи детей в возрасте от 2 до 18 лет с функциональными и органическими расстройствами ЖКТ в отделении гастроэнтерологии для детей НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», а также в отделении гастроэнтерологии ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» (Москва). Как представлено в табл. 2, для участия в исследовании были приглашены пять детей из каждой возрастной группы — от 5 до 7, от 8 до 12 и от 13 до 18 лет и пять родителей детей из каждой возрастной группы — от 2 до 4, от 5 до 7, от 8 до 12 и от 13 до 18 лет. В результате консенсуса между детскими гастроэнтерологами, детскими хирургами и педиатрическими медицинскими сестрами были определены выборки исследования. Самым важным на этом этапе исследования было обеспечить выборку с соответствующим набором симптомов, чтобы максимально отразить восприятие опросника, поэтому формы патологии ЖКТ были выбраны таким образом, чтобы обеспечить равномерное распределение гастроинтестинальных симптомов, как представлено в табл. 2.

• *Сбор данных*

Когнитивный дебрифинг проводился независимым исследователем, который предложил родителям и детям самостоятельно заполнить отдельные анкеты. В основном когнитивный дебрифинг проводили отдельно как с детьми, так и с родителями. Однако если дети хотели, их родители могли присутствовать на когнитивном интервью вместе с ними, в этом случае родителям рекомендовалось не вмешиваться в ответы ребенка. Всех участников спрашивали, были ли инструкции, шкала ответов, области и весь опросник (общая оценка) понятны и просты для понимания. Каждую область анализировали отдельно и тщательно вместе с респондентом. Исследователь использовал когнитивные тесты, которые позволяли получить комментарии с точки зрения опрашиваемого, например: «Как бы вы могли объяснить своими словами, как сделать их более ясными или легкими для понимания?», «Исходя из вашего опыта болезни / болезни вашего ребенка, какие пункты важны для вас / вашего ребенка?».

• *Анализ данных и обсуждение с экспертной группой*

Содержание расшифрованных интервью изучено комитетом проекта. Были проанализированы количество и доля участников (*n*, %) в каждой возрастной группе и в целом, которые сочли элементы модуля понятными и простыми для понимания. Эти элементы включали инструкции, шкалу ответов, области и опросник в целом.

Шаг 6 — Создание окончательной версии на русском языке

Окончательный вариант был создан с учетом шагов с 1 по 5, после чего был подготовлен отчет в Mapi Research Institute и отправлен на утверждение James W. Varni.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Перевод и лингвистическая проверка модуля гастроинтестинальных симптомов PedsQL™ для детей 2–18 лет с функциональными и органическими расстройствами ЖКТ и их родителей позволили получить практически эквивалентную версию на русском языке.

Шаг 1–4 — Перевод

Шаг 1 — Прямой перевод

При прямом переводе модуля гастроинтестинальных симптомов PedsQL™между двумя русскими версиями, подготовленными двумя переводчиками, было мало семантических различий, которые были выявлены в восьми формулировках в пяти областях: «Боль в желудке», «Запор», «Изжога и рефлюкс», «Ограничения в продуктах и напитках» и «Общение». Три выражения затрагивали все возрастные версии. Семантические различия были тщательно обсуждены (Шаг 2).

Шаг 2 — Экспертная оценка и проверка данных

Проектный комитет пришел к консенсусу относительно наиболее подходящего перевода на русский язык всех восьми выражений. Большинство вопросов, которые требовали обсуждения, касались того, какие слова будет использовать целевая группа, поэтому вопросы были адаптированы к детскому возрасту. Также было принято во внимание, предназначались ли слова для детского или родительского варианта опросника по оценке модуля гастроинтестинальных симптомов PedsQL™.

Шаг 3 — Обратный перевод

В процессе обратного перевода не возникло семантических проблем, связанных с инструкциями к опроснику или шкалами ответов.

Шаг 4 — Анализ обратного перевода

Один пункт, Gets stomach aches («Болит живот»), был изменен с первоначального обратного перевода Aching pain in the abdomen на «Ноющая боль в животе».

Шаг 5 — Когнитивное дебрифинг-интервью

Все дети (*n* = 17) в возрасте от 5 до 18 лет и их родители (*n* = 20) согласились принять участие в исследовании и дали осознанное согласие. Когнитивное дебрифинг-интервью для детей длилось в среднем 13,5 мин (в диапазоне 8–19), а для родителей — в среднем 14 мин (в диапазоне 3–27). Русский перевод модуля гастроинте-

Таблица 2. Исследуемая группа — выборка пациентов и родителей, участвующих в когнитивном дебрифинге
Table 2. The study group is a sample of patients and parents involved in cognitive debriefing

Возрастная группа	Области модуля гастроинтестинальных симптомов PedsQL™ и основные симптомы				
	Функциональная билиарная боль: боль в эпигастрии и/или правом подреберье, тошнота, рвота	**Запор:** запор, расстройство кишечника, тошнота, боль в кишечнике	**Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь:** отрыжка, изжога, боли за грудиной	**Язвенный колит:** боль в кишечнике, жидкий стул, кровь при дефекации	**Болезнь Крона:** боль в кишечнике, кровь при дефекации
2–4 года (родители)	0	1	0	1	1
5–7 лет (родитель и ребенок)	0	2	1	1	2
8–12 лет (родитель и ребенок)	1	0	1	1	1
13–18 лет (родитель и ребенок)	1	1	2	2	1
Общее количество участников	2	4	4	5	5

стинальных симптомов PedsQL™ был признан участниками удачным. Более подробные обсуждения в проектном комитете были вызваны в основном комментариями, полученными в ходе опроса.

Инструкции к опроснику, шкалы ответов и общая оценка были признаны ясными и понятными 93–100% детей и родителей. Одиннадцать из 14 областей были понятны и просты для восприятия 93–100% участников. В целом когнитивные дебрифинг-интервью привели к изменениям в следующих трех областях (табл. 3).

• *Область: Боль и неприятные ощущения в животе*

Родители дали десять негативных комментариев относительно сходства пунктов, в особенности № 1–3: 1 — Feels pain or hurt in his/her stomach («Боль в животе»), 2— Gets stomach aches («Болит живот»), 3—Stomach hurts («Болит живот»). Дети дали шесть отрицательных комментариев на эти вопросы. После анализа предложений переводчиков был выбран другой вариант для пункта 2 («Ноющая боль в животе»), чтобы создать вариативность в пунктах 1–3. Пункты 1 и 3 не могли быть изменены, так как они были очень похожи на оригинальные пункты опросника.

• *Область: Изжога и рефлюкс*

Дети дали девять отрицательных комментариев относительно вопроса о чувстве жжения в горле «Я испытываю чувство жжения в горле», однако после обсуждения было выявлено, что данные пациенты не сталкивались с таким симптомом. У родителей негативных комментариев относительно данного вопроса не было.

• *Область: Газы и вздутие живота*

Родители дали одиннадцать, а дети — пять негативных комментариев относительно этой темы. Во всех отрицательных комментариях родителей и двух комментариях детей говорилось, что пункты очень похожи. У трех детей возникли трудности с пониманием слова «газообразование», которое переводится как gassy. Было принято решение изменить перевод пункта 6 — Stomach feels gassy как «Ощущение газообразования в животе» и вместо него использовать «У меня в животе словно газ». Это дало лучшую вариативность пунктов, но не изменило семантику.

Шаг 6 — Утверждение окончательной версии на русском языке

Была создана окончательная версия шкалы гастроинтестинальных симптомов и модуля симптомов PedsQL™ на русском языке для детей в возрасте от 2 до 18 лет с функциональными и органическими расстройствами ЖКТ (отчеты ребенка и родителя), а также подготовлен отчет для Mapi Research Institute и James W. Varni, который одобрил работу.

ОБСУЖДЕНИЕ

КЖСЗ становится все более важным показателем, используемым в клинической практике и в исследованиях с участием детей [3]. В данном исследовании сообщается о лингвистической корректности и достоверности содержания русской версии модуля гастроинтестинальных симптомов PedsQL™, который является инструментом оценки КЖСЗ, учитывающим специфические проявления у детей с функциональными и органическими расстройствами ЖКТ, первоначально разработанным и одобренным на американском варианте английского языка [10, 12]. Этот процесс, соответствующий протоколу исследования Mapi Research Institute, делает рассматриваемые инструменты доступными для использования в академических исследованиях российских детей с расстройствами ЖКТ [11].

Все переводы опросника и оценки достоверности и надежности на другом языке должны быть выполнены на высокопрофессиональном уровне [19]. У детей из разных стран и с различными культурами могут быть отличия в отношении систем здравоохранения, объема информации, предоставляемой им о болезни, оценки навыков чтения для определенного возраста и различных видов социальной деятельности, которые могут повлиять на понимание опросника по КЖСЗ [17]. Согласно международным стандартам, существуют различные типы достоверности. Типы достоверности, которые первоначально необходимо установить в этом процессе, относятся к лингвистической корректности и правильности

Таблица 3. Результаты когнитивного дебрифинга в отношении модуля гастроинтестинальных симптомов PedsQL™

Table 3. The results of cognitive debriefing in relation to the PedsQL™ module of gastrointestinal symptoms

Области	% опрошенных, оценивающих пункт и область как понятные		Качественные данные	Местный комитет по реализации проекта	
	Дети 5–18 лет	Родители детей 2–18 лет	Возникшие трудности	Обсуждение возможных изменений	Внесенные изменения
Боль в желудке	65	50	Сходство пунктов	Да	Да
Дискомфорт в животе во время еды	94	100	Неясная формулировка вопроса «В животе ощущается тяжесть при приеме пищи»	Да	Да
Ограничения в продуктах и напитках	94	100	Вопросы содержали отрицания и поэтому были трудны для понимания	Да	Нет
Проблемы с глотанием	100	100	–	–	–
Изжога и рефлюкс	47	100	У некоторых детей отмечались трудности с пониманием «чувства жжения в горле», но после обсуждения было установлено, что эти дети не имели данного симптома	Да	Нет
Тошнота и рвота	100	100	–	–	–
Газы и вздутие живота	70	45	Сходство пунктов	Да	Да
Запор	100	100	–	–	–
Кровь в испражнениях	100	100	–	–	–
Диарея	100	100	–	–	–
Беспокойство из-за дефекации	100	100	–	–	–
Беспокойство из-за болей в животе	100	100	–	–	–
Медикаменты	100	100	Для тех, кто не использует медикаменты, эти пункты были неактуальны	Да	Нет
Общение	83	100	Многие дети, страдающие запорами, не считают себя больными, поэтому данная область может быть неактуальна для них	Да	Нет
Итого				Всего 7	Всего 3

содержания [20], что будет гарантировать правильное понимание инструкций, вопросов и шкал ответов опросника целевой группой населения.

В данном исследовании использование рекомендаций по лингвистической валидации и профессиональных медицинских переводчиков обеспечило процессу надежную основу.

На данный момент инструмент утвержден и переведен на пять языков: итальянский, голландский, португальский, испанский, шведский [21]. С помощью этого инструмента было установлено, например, что дети с ВЗК имеют больше симптомов и беспокойства по сравнению со здоровыми людьми [22] и что у детей с функциональной диспепсией улучшается КЖСЗ при лечении электростимуляцией желудка [23]. Также показано, что инструмент применим и к детям с муковисцидозом [24]. Использование специфического модуля позволяет выявить конкретные гастроинтестинальные проблемы, которые могут быть упущены при использовании универсального инструмента [10]. Проверенный инструмент на нескольких языках создает возможности для проведения многоцентровых исследований и повышает общность выводов, сделанных по их результатам.

Хотя исследование и подкреплено тщательным соблюдением инструкций по переводу и валидации со стороны Mapi Research Institute и James W. Varni, оно ограничено небольшим размером выборки. Поэтому авторы проводили когнитивные дебрифинг-интервью, предназначенные для групп пациентов с ожидаемыми характеристиками симптомов и актуальностью различных вопросов, касающихся заболеваний верхних и нижних отделов ЖКТ [12]. В целом это первое исследование по оценке достоверности и надежности русской версии модуля гастроинтестинальных симптомов PedsQL™. Результаты данной работы позволят провести дальнейшие исследования изучаемого инструмента, но они предпочтительно требуют дополнительной оценки достоверности и надежности на большей выборке с различными заболеваниями ЖКТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведен 1-й этап валидации модуля гастроинтестинальных симптомов опросника PedsQL™, измеряющего КЖСЗ у детей 2–18 лет с функциональны-

ми и органическими расстройствами ЖКТ, — перевод и лингвокультурная адаптация, — в результате которого разработана русскоязычная версия шкалы, которую можно считать официальной. В настоящее время продолжается работа над 2-м этапом валидации — оценкой психометрических свойств шкалы (надежность, чувствительность, валидность). Применение изучаемого инструмента позволит более точно оценить состояние и выработать индивидуальную тактику ведения каждого пациента.

ВКЛАД АВТОРОВ

А.Л. Аракелян — концепция работы, сбор данных, изучение и анализ информации, систематизация полученных результатов, итоговая переработка статьи.

А.Н. Сурков — руководство написанием статьи, редактирование.

А.А. Баранов — концепция и дизайн работы, итоговая переработка статьи.

Л.С. Намазова-Баранова — концепция и дизайн работы, итоговая переработка статьи.

В.В. Горев — утверждение окончательного варианта публикации.

Е.Б. Москвина — составление статьи.

Т.А. Скворцова — концепция работы, анализ и систематизация полученных результатов.

А.В. Никитин — концепция работы, анализ и систематизация полученных результатов.

В.В. Черников — концепция работы, анализ и систематизация полученных результатов.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Anna L. Arakelyan — conception of the study, data collection and analysis, systematization of the results, final revision of the article.

Andrey N. Surkov — writing, editing.

Aleksander A. Baranov — conception and design of the study, final revision of the article.

Leyla S. Namazova-Baranova — conception and design of the study, final revision of the article.

Valerii V. Gorev — approval of the final version of the publication.

Elena B. Moskvina — preparation of the article.

Tamara A. Skvorcova — conception of the study and systematization of the results.

Artem V. Nikitin — conception of the study and systematization of the results.

Vladislav V. Chernikov — conception of the study and systematization of the results.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

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

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

А.Л. Аракелян
https://orcid.org/0000-0002-6837-9753
А.Н. Сурков
https://orcid.org/0000-0002-3697-4283
А.А. Баранов
https://orcid.org/0000-0003-3987-811
Л.С. Намазова-Баранова
https://orcid.org/0000-0002-2209-7531
В.В. Горев
https://orcid.org/0000-0001-8272-3648
Е.Б. Москвина
https://orcid.org/0009-0004-9351-6723
Т.А. Скворцова
https://orcid.org/0000-0002-6525-8665
А.В. Никитин
https://orcid.org/0000-0001-8837-9243
В.В. Черников
https://orcid.org/0000-0002-8750-9285

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Силонян А.Л., Сурков А.Н., Черников В.В. Качество жизни детей с воспалительными заболеваниями кишечника // *Российский педиатрический журнал*. — 2021. — Т. 24. — Приложение. — С. 55–56. [Silonyan AL, Surkov AN, Chernikov VV. Quality of life for children with inflammatory bowel disease. *Russian Pediatric Journal*. 24;(Suppl):55–56. (In Russ).]
2. Бекин А.С., Дьяконова Е.Ю., Сурков А.Н. и др. Болезнь Крона у детей: современное состояние проблемы // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2021. — Т. 100. — № 6.— С. 78–85. — doi: https://doi.org/10.24110/0031-403X-2021-100-6-78-85 [Bekin AS, Dyakonova EYu, Surkov AN, et al. Crohn's disease in children: the current state of the problem. Pediatria. *Journal n.a. G.N. Speransky*. 2021;100(6):78–85.(In Russ). doi: https://doi.org/10.24110/0031-403X-2021-100-6-78-85]
3. Haverman L, Limperg PF, Young NL, et al. Paediatric health-related quality of life: what is it and why should we measure it? *Arch Dis Child*. 2017;102(5):393–400. doi: https://doi.org/10.1136/archdischild-2015-310068
4. Testa MA, Simonson DC. Assessment of quality-of-life outcomes. *N Eng J Med*. 1996;334(13):835–840. doi: https://doi.org/10.2337/diacare.21.3.c44
5. Petersen S, Hagglof B, Stenlund H, Bergstrom E. Psychometric properties of the Swedish Peds QL. *Acta Paediatr*. 2009;98(9):1504–1512. doi: https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2009.01360.x
6. Сурков А.Н., Черников В.В., Силонян А.Л. Качество жизни как критерий оценки состояния здоровья детей с болезнями накопления гликогена // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2019. — Т. 98. — № 6. — С. 220–227. [Surkov AN, Chernikov VV, Silonyan AL. Quality of life as a criterion for assessing the health status of children with glycogen storage diseases. *Pediatria. Journal n.a. G.N. Speransky*. 2019;98(6):220–227. (In Russ).]
7. Денисова Р.В., Алексеева Е.И., Альбицкий В.Ю. и др. Надежность, валидность и чувствительность русских версий опросников PedsQL genericcorescale и PedsQL rheumatology-module // *Вопросы современной педиатрии*. — 2009. — Т. 8. — № 1. — С. 30–40. [Denisova RV, Alexeeva EI, Al'bitsky VYu, et al. Reliability, validity and sensitivity of Russian versions of PedsQL generic core scale and PedsQL rheumatology module questionnaires. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2009;8(1):30–40. (In Russ).]
8. Черников В.В., Винярская И.В., Соболева К.А. и др. Лингвистическая ратификация и валидация кардиологического модуля Pediatric Quality of Life Inventory 3.0 // *Вопросы современной педиатрии*. — 2015. — Т. 14. — № 6. — С. 692–698. — doi: https://doi.org/10.15690/vsp.v14i6.1478 [Chernikov VV, Vinyarskaya IV, Soboleva KA, et al. Linguistic Ratification and Validation of Pediatric Quality of Life Inventory 3.0 Cardiac Module. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2015;14(6):692–698. (In Russ). doi: https://doi.org/10.15690/vsp.v14i6.1478]
9. Spiegel BM, Hays RD, Bolus R, et al. Development of the NIH Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS) gastrointestinal symptom scales. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(11):1804–1814. doi: https://doi.org/10.1038/ajg.2014.237
10. Varni JW, Bendo CB, Denham J, et al. PedsQL gastrointestinal symptoms module: feasibility, reliability, and validity. *J Pediatr*

Gastroenterol Nutr. 2014;59(3):347–355. doi: https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000000414
11. Varni JW, Bendo CB, Shulman RJ, et al. Interpretability of the PedsQL gastrointestinal symptoms scales and gastrointestinal worry scales in pediatric patients with functional and organic gastrointestinal diseases. *J Pediatr Psychol*. 2015;40(6):591–601. doi: https://doi.org/10.1093/jpepsy/jsv005
12. Varni JW, Kay MT, Limbers CA, et al. PedsQL gastrointestinal symptoms module item development: qualitative methods. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;54(5):664–671. doi: https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31823c9b88
13. Varni JW, Bendo CB, Nurko S, et al. Health-related quality of life in pediatric patients with functional and organic gastrointestinal diseases. *J Pediatr*. 2015;166(1):85–90. doi: https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.08.022
14. Vinycomb T, Browning A, Jones MLM, et al. Quality of life outcomes in children born with duodenal atresia. *J Pediatr Surg*. 2020;55(10):2111–2114. doi: https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2019.11.017
15. Guidance for industry: Patient-reported outcome measures: use in medical product development to support labeling claims: draft guidance. *Health Qual Life Outcomes*. 2006;4:79. doi: https://doi.org/10.1186/1477-7525-4-79
16. Mapi Research Institute. *Linguistic validation of the PedsQL — a quality of life questionnaire: research and evaluation, limited use translation of PedsQL*. Lyon, France; 2002.
17. Matza LS, Patrick DL, Riley AW, et al. Pediatric patient-reported outcome instruments for research to support medical product labeling: report of the ISPOR PRO good research practices for the assessment of children and adolescents task force. *Value Health*. 2013;16(4):461–479. doi: https://doi.org/10.1016/j.jval.2013.04.004
18. DeMuro CJ, Lewis SA, DiBenedetti DB, et al. Successful implementation of cognitive interviews in special populations. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2012;12(2):181–187. doi: https://doi.org/10.1586/erp.11.103
19. Wild D, Grove A, Martin M, et al. Principles of good practice for the translation and cultural adaptation process for Patient-Reported Outcomes (PRO) measures: report of the ISPOR task force for translation and cultural adaptation. *Value Health*. 2005;8(2):94–104. doi: https://doi.org/10.1111/j.1524-4733.2005.04054.x
20. Patrick DL, Burke LB, Gwaltney CJ, et al. Content validity — establishing and reporting the evidence in newly developed patient-reported outcomes (PRO) instruments for medical product evaluation: ISPOR PRO good research practices task force report: part 1–eliciting concepts for a new PRO instrument. *Value Health*. 2011;14(8):967–977. doi: https://doi.org/10.1016/j.jval.2011.06.014
21. Pediatric Quality of Life Inventory™ (PedsQL™). In: *eProvide™*. 2021. Available online: https://eprovide.mapi-trust.org/instruments/pediatric-quality-of-life-inventory. Accessed on April 06, 2023.
22. Varni JW, Franciosi JP, Shulman RJ, et al. PedsQL gastrointestinal symptoms scales and gastrointestinal worry scales in pediatric patients with inflammatory bowel disease in comparison with healthy controls. *Inflamm Bowel Dis*. 2015;21(5):1115–1124. doi: https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000351
23. Lu PL, Teich S, Di Lorenzo C, et al. Improvement of quality of life and symptoms after gastric electrical stimulation in children with functional dyspepsia. *Neurogastroenterol Motil*. 2013;25(7):567–e456. doi: https://doi.org/10.1111/nmo.12104
24. Boon M, Claes I, Havermans T, et al. Assessing gastro-intestinal related quality of life in cystic fibrosis: validation of PedsQL GI in children and their parents. *PLoS One*. 2019;14(12):e0225004. doi: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225004

Статья поступила: 15.03.2023, **принята к печати:** 14.04.2023
The article was submitted 15.03.2023, **accepted for publication** 14.04.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Аракелян Анна Левоновна [***Anna L. Arakelyan***, MD]; **адрес**: 119991, г. Москва, Литовский бульвар, д. 1А [**address**: 1A, Litovskij boulevard, Moscow, 119991, Russian Federation]; **телефон**: +7 (955) 792-12-55, **e-mail**: a.silonyan@mail.ru; **eLibrary SPIN**: 4218-7060

Сурков Андрей Николаевич, д.м.н. [***Andrej N. Surkov***, MD, PhD]; **e-mail**: surkov@gastrockb.ru; **eLibrary SPIN**: 4363-0200

Баранов Александр Александрович, д.м.н., профессор, академик Российской академии наук [***Aleksander A. Baranov***, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; **e-mail**: baranov@pediatr-russia.ru; **eLibrary SPIN**: 3570-1806

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**: info@pediatr-russia.ru; **eLibrary SPIN**: 1312-2147

Горев Валерий Викторович, к.м.н. [***Valerii V. Gorev***, MD, PhD]

Москвина Елена Борисовна [***Elena B. Moskvina***, MD]; **e-mail**: hele2010@yandex.ru

Скворцова Тамара Андреевна, к.м.н. [***Tamara A. Skvorcova***, MD, PhD]; **e-mail**: 79151289538@yandex.ru; **eLibrary SPIN**: 6178-3323

Никитин Артем Вячеславович, к.м.н. [***Artem V. Nikitin***, MD, PhD]; **e-mail**: artem_i_am@mail.ru; **eLibrary SPIN**: 8098-7447

Черников Владислав Владимирович, к.м.н. [***Vladislav V. Chernikov***, MD, PhD]; **e-mail**: vladfirst1@gmail.com; **eLibrary SPIN**: 3147-0699

https://doi.org/10.15690/pf.v20i2.2554

И.В. Фисюн[1, 2], Т.А. Кузнецова[1]

[1] Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева, Орел, Российская Федерация
[2] НКМЦ медицинской помощи матерям и детям им. З.И. Круглой, Орел, Российская Федерация

Объективные и субъективные барьеры контроля железодефицитной анемии у детей: результаты анкетирования педиатров и родителей

Автор, ответственный за переписку:
Фисюн Иван Владимирович, врач-гематолог, заведующий отделением детской онкологии и гематологии БУЗ Орловской области «Научно-клинический многопрофильный центр медицинской помощи матерям и детям им. З.И. Круглой», старший преподаватель кафедры хирургических дисциплин детского возраста и инновационных технологий в педиатрии Медицинского института ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева»
Адрес: 302028, Орел, ул. Октябрьская, д. 4, **тел.:** +7 (4862)-76-12-55, **e-mail:** fisyn@mail.ru

Обоснование. *Железодефицитная анемия (ЖДА) до настоящего времени остается актуальной педиатрической проблемой. Несмотря на наличие клинических рекомендаций и других публикаций, в которых освещены основные объективные причины недостаточной эффективности лечения и профилактики ЖДА у детей, субъективные причины малоизвестны.* ***Цель исследования*** *— оценка взглядов педиатров и родителей на проблему анемии у детей для установления объективных и субъективных причин неадекватного контроля железодефицитных состояний в детском возрасте.* ***Материалы и методы.*** *В сентябре 2022 г. проведен одномоментный параллельный опрос врачей-педиатров и родителей по проблеме ЖДА у детей методом случайной выборки по оригинальным анкетам. Вопросы сформулированы по пяти темам и касались общего понимания термина «анемия»; приоритетных источников информации; доступности диагностики ЖДА в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ); позиции педиатров и родителей по лечению и профилактике ЖДА у детей. На основании результатов выделены главные субъективные и объективные барьеры контроля ЖДА у детей. Для сравнительной оценки ответов использовался критерий χ^2. Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.* ***Результаты.*** *В опросе приняли участие врачи-педиатры (n = 81) и родители (n = 363) из 23 субъектов Российской Федерации. В числе объективных барьеров контроля ЖДА у детей выявлены низкая доступность исследования сывороточного ферритина в ЛПУ, трудности венепункции у детей, дефицит ассортимента препаратов железа для детей на российском рынке. Субъективными барьерами оказались скептицизм педиатров и родителей по поводу необходимости медикаментозного лечения ЖДА; неудовлетворительное знание педиатрами критериев диагностики и завершения терапии ЖДА; недостаточная самостоятельность и избирательность педиатров при назначении препаратов железа; ориентированность большинства родителей (93,7%) на мнение врачей наряду с фактической редкостью полноценных бесед с педиатром (16,3%).* ***Заключение.*** *Основным ограничением работы явился случайный способ выборки респондентов из-за невозможности проведения полноценного популяционного исследования. Устранение выявленных субъективных и объективных факторов может способствовать улучшению выявляемости ЖДА у детей, раннему назначению и более высокой эффективности лечения, снижению частоты рецидивов заболевания, а также повышению доверия к врачам-педиатрам со стороны родителей.*

Ключевые слова: *дети, родители, педиатры, железодефицитная анемия, анкетирование, контроль заболеваемости*

Для цитирования: Фисюн И.В., Кузнецова Т.А. Объективные и субъективные барьеры контроля железодефицитной анемии у детей: результаты анкетирования педиатров и родителей. *Педиатрическая фармакология*. 2023;20(2):120–133. doi: https://doi.org/10.15690/pf.v20i2.2554

ОБОСНОВАНИЕ

Железодефицитная анемия (ЖДА) является глобальной социальной проблемой в связи с широкой распространенностью, особенно среди женщин репродуктивного и детей раннего возраста [1]. В настоящее время как в отечественной, так и в зарубежной литературе опубликовано множество работ, посвященных в основном объективным причинам недостаточного контроля ЖДА (низкому уровню жизни населения, особенностям питания, проблемам диагностики заболевания и др.) [1–5]. Однако субъективные факторы, не позволяющие эффективно контролировать ЖДА в детском возрасте, связанные, в частности, с позицией педиатров и родителей по проблеме анемии, освещены недостаточно.

При поиске публикаций, посвященных изучению уровня осведомленности педиатров о проблеме анемии у детей, с использованием ресурсов PubMed и eLibrary найдено только две работы по данной теме, выполненные в Саудовской Аравии и Российской Федерации [6, 7]. Невелик и перечень научных работ, посвященных оценке взглядов родителей на проблему анемии у детей, нацеленных на поиск субъективных барьеров для профилактики и лечения анемии со стороны родителей: опубликованы единичные исследования из России, Израиля, Бразилии, Перу и Саудовской Аравии [7–11].

Отсутствие достаточной информации о вкладе объективных и субъективных факторов в общую проблему недостаточной эффективности лечения и профилак-

тики анемии, в частности ЖДА, в детской популяции обусловило необходимость проведения данного исследования.

Цель исследования

Оценка взглядов педиатров и родителей на проблему анемии у детей для выявления объективных и субъективных причин неадекватного контроля железодефицитных состояний в детском возрасте.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Оценка взглядов педиатров и родителей на проблему анемии у детей методом одномоментного параллельного анкетного опроса.

Условия проведения исследования

Исследование проводилось в сентябре 2022 г. путем анонимного анкетирования врачей-педиатров и родителей по оригинальным анкетам с использованием электронных и бумажных вариантов анкет [12, 13].

Критерии соответствия

Описание критериев соответствия

В исследовании могли принять участие все желающие врачи-педиатры, практикующие на момент опроса в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ), а также родители. Главным критерием включения являлось добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Участники исключались только в случае предоставления неполных, некорректных или противоречивых ответов на поставленные в анкетах вопросы.

Подбор участников в группы

Анкетирование проводилось случайным способом, специальный подбор участников не проводился.

Целевые показатели исследования

Основным исходом исследования являлось установление *субъективных* причин недостаточного контроля исследования ЖДА у детей, дополнительным — *объективных* причин.

Основной исход исследования

Для поиска *субъективных* барьеров контроля ЖДА проводилась оценка:

- восприятия педиатрами и родителями серьезности «анемии» как медицинской проблемы;
- ориентированности педиатров на принципы доказательной медицины;
- уровня знания педиатрами:
  - критериев диагностики анемии ВОЗ;
  - критериев верификации ЖДА;
  - возрастных групп риска ЖДА;
  - критериев оценки эффективности лечения ЖДА;
- ориентированности педиатров и родителей на применение препаратов железа как единственный возможный метод лечения ЖДА;
- самостоятельности педиатров при назначении лечения ЖДА;

Ivan V. Fisyun[1,2], Tatiana A. Kuznetsova[1]

[1] Turgenev Orel State University, Orel, Russian Federation
[2] Krugloy Scientific and Clinical Multi-Center Health Services to mothers and children, Orel, Russian Federation

Objective and subjective barriers to the effective pediatric iron deficiency anemia control: results of questionnaire assessment of pediatricians and parents

Background. *Iron deficiency anemia (IDA) remains a pressing pediatric issue to date. Despite the availability of clinical guidelines and other publications that highlight the objective causes for the lack of effectiveness of treatment and prevention of IDA in children, the subjective reasons are unrenowned.* ***Objective. The aim of the study is*** *to evaluate health beliefs of pediatricians and parents on the problem of anemia in children to investigation into the objective and subjective causes for inadequate control of iron deficiency conditions in childhood.* ***Materials and methods.*** *In September 2022, single-step parallel survey of pediatricians and parents on the problem of IDA in children was conducted by random sampling technique using original questionnaires. The questions were formulated on five topics and related to a common understanding of the term "anemia"; priority reference sources; availability of diagnosis of IDA in medical institutions (MI); the position of pediatricians and parents on the treatment and prevention of IDA in children. Based on the results, the main subjective and objective barriers to the control of IDA in children are identified. The χ^2 method was used for the comparative evaluation of the responses. The differences were considered significant at statistical significance of $p < 0.05$.* ***Results.*** *Pediatricians (n = 81) and parents (n = 363) from 23 members of the Russian Federation took the survey. Among the objective barriers to the IDA control in children, the low availability of serum ferritin in MI, difficulties of venous access in children, a shortage of a range of iron preparations for children on Russian market were revealed. The subjective barriers were the skepticism of pediatricians and parents about the necessity for conservative prevention of IDA; poor knowledge of the criteria for diagnosis IDA and completion of IDA therapy by pediatricians; insufficient independence and selectivity of pediatricians when prescribing iron preparations; orientation of the majority of parents (93.7%) to the opinion of doctors, along with the actual rarity of full-fledged conversations with a pediatrician (16.3%).* ***Conclusion.*** *The main limitation of this study was the random sample method inclusion of respondents due to the impossibility of conducting a full-fledged population study. Elimination of the revealed subjective and objective factors can contribute to improving the detection of IDA in children, early appointment and higher effectiveness of treatment, reducing the frequency of disease recurrences, as well as increasing the confidence of parents in pediatricians.*

Key words: *children, parents, pediatricians, iron deficiency anemia, questionnaire assessment, disease control*

For citation: Fisyun Ivan V., Kuznetsova Tatiana A. Objective and subjective barriers to the effective pediatric iron deficiency anemia control: results of questionnaire assessment of pediatricians and parents. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology.* 2023;20(2):120–133. (In Russ). doi: https://doi.org/10.15690/pf.v20i2.2554

- избирательности педиатров при выборе препаратов железа;
- частоты бесед педиатров с родителями по проблеме ЖДА у детей.

Дополнительный исход исследования

Для поиска *объективных* барьеров контроля ЖДА проводилась оценка:

- доступности в ЛПУ исследования:
  - общего анализа капиллярной и/или венозной крови;
  - сывороточного ферритина (СФ);
- удовлетворенности педиатров препаратами железа на российском фармацевтическом рынке:
  - ассортиментом препаратов;
  - ассортиментом лекарственных форм, удобных для применения у детей (капель для приема внутрь, сиропов и др.).

Методы измерения целевых показателей

Для изучения целевых показателей специально разработаны оригинальные анкетные формы. Анкеты для педиатров включали 21 вопрос, для родителей — 24 вопроса и состояли из четырех разделов: введения, паспортной части, основной части и заключения (благодарность за участие в опросе). В обоих вариантах анкет введение содержало информацию о цели исследования, гарантированной анонимности опроса, правилах заполнения анкеты, значимости результатов, необходимости подтверждения добровольного информированного согласия на участие в опросе и способах возврата анкет с ответами.

Паспортная часть анкет для педиатров включала вопросы о регионе проживания, стаже и основном месте работы респондентов (стационар / поликлиника / частная практика); для родителей — сведения о возрасте респондентов, социальной роли в семье и регионе проживания.

Бóльшая часть вопросов основной части анкет для педиатров и родителей построены по зеркальному принципу; вопросы сформулированы по пяти темам (табл. 1).

При составлении анкет учитывался опыт отечественных и зарубежных авторов по сбору медико-статистического материала в клинических исследованиях [14–17]. Вопросы для педиатров и родителей сформулированы с учетом осведомленности в медицинской терминологии. При составлении оценочных вопросов использовалась конструкция «всегда/иногда/никогда»; интерпретация результата проводилась исходя из контекста вопроса.

Бумажные варианты анкет направлялись в бюджетные ЛПУ педиатрического профиля Орловской и Брянской областей. Для охвата респондентов из других областей, помимо бумажного варианта, использовались электронные варианты анкет, созданные на базе интернет-платформы «Яндекс Формы» (Yandex Forms) [18]. Ссылка на анкету для опроса родителей размещена в общем доступе в социальной сети «ВКонтакте» [19]. Ссылка на анонимную анкету для опроса педиатров распро-

Таблица 1. Темы и подтемы вопросов в анкетах респондентов

Table 1. Theme and sub-theme of questions in respondents' questionnaires

Тема	Подтема	
	Педиатры	**Родители**
I. Общая осведомленность в вопросе диагностики анемии у детей	1. Знание современных критериев установления диагнозов «анемия» и «ЖДА»	1. Понимание термина «анемия»
	2. Осведомленность о возрастных группах риска развития анемии	
	3. Осведомленность о клинических проявлениях ЖДА	
	–	4. Личный опыт родителей в вопросах анемии (анемия у респондента / ребенка респондента)
II. Информационные ресурсы по вопросу анемии	1. Предпочтительные источники информации по вопросу анемии у детей	
II. Доступность лабораторной диагностики ЖДА в практике педиатра	1. Наличие лабораторной службы	–
	2. Доступность исследования гемограммы	
	3. Доступность исследования показателей обмена железа	
IV. Лечение ЖДА у детей	1. Взгляды на возможность коррекции ЖДА исключительно диетой, без использования медикаментов	
	2. Частота назначения препаратов двух- и/или трехвалентного железа	
	3. Общие подходы педиатров к терапии ЖДА	
	4. Удовлетворенность ассортиментом и доступностью препаратов железа на российском фармацевтическом рынке	–
	5. Осведомленность о лабораторных критериях окончания терапии	–
V. Беседа педиатра с родителями как метод профилактики ЖДА	1. Периодичность бесед по профилактике ЖДА	
	2. Представление педиатров и родителей о профилактике развития нутритивной ЖДА	

Примечание. ЖДА — железодефицитная анемия

Note. IDA — iron deficiency anemia

странена через закрытые профессиональные педиатрические групповые чаты в бесплатном сервисе обмена мгновенными сообщениями WhatsApp Messenger [20].

Переменные

Количественные переменные

Количественные переменные в ходе исследования не оценивались.

Неколичественные переменные

Неколичественные переменные представлены непосредственно ответами респондентов или обобщенными по общему признаку группами ответов по темам, указанным в табл. 1. Ответы педиатров анализировались в зависимости от региона проживания, стажа и места работы; ответы родителей — в зависимости от региона и местности проживания (город/село), возраста и уровня образования респондентов.

Статистические процедуры

Принципы расчета размера выборки

Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Статистические методы

Переменные регистрировались в электронной таблице формата Microsoft Excel. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программного пакета Statistica 10.0 (США).

Переменные представлены в результатах исследования в виде абсолютного числа (*n*) и доли (%).

Для сравнения удельного веса неколичественных переменных использовался анализ четырехпольной таблицы сопряженности — критерий χ^2. Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Ошибки смещения

Для предупреждения ошибок смещения из исследования исключались анкеты, содержащие неполные, некорректные или противоречивые ответы на поставленные вопросы.

Этическая экспертиза

Исследование было одобрено этическим комитетом при Медицинском институте Орловского государственного университета им. И.С. Тургенева.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки исследования

В опросе приняли участие врачи-педиатры (*n* = 83) и родители (*n* = 388) из 23 субъектов Российской Федерации, подлежали анализу 444 анкеты (см. рисунок).

Участники исследования

Анкетирование педиатров

Из 83 анкет педиатров 97,6% (*n* = 81) оказались корректными и подлежали анализу; 2,4% (*n* = 2) отбракованы по причине неполноты и/или противоречивости содержащихся в них сведений. Большинство респондентов (85,2%, *n* = 69) были из Орловской и Брянской областей (табл. 2).

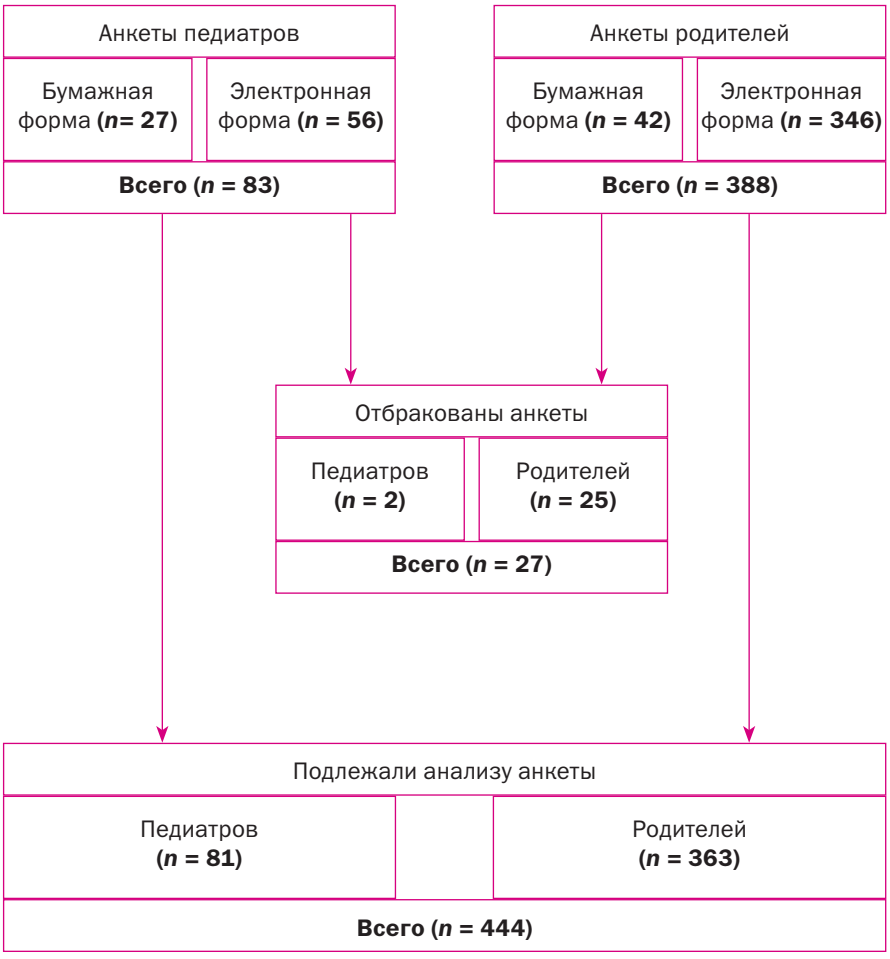


Рисунок. Последовательность формирования выборки исследования

Figure. The sequence of formation of the survey sample

Таблица 2. Число респондентов из регионов Российской Федерации, принявших участие в исследовании

Table 2. The number of respondents from the regions of the Russian Federation, who took part in the study

Регион	Число респондентов (*n* = 81)	
	абс.	%
Орловская область	50	61,7
Брянская область	19	23,5
Курская область	3	3,7
Архангельская область	3	3,7
Другие регионы*	6	7,4

Примечание. <*> — в том числе: Московская область (*n* = 1), Республика Коми (*n* = 1), Нижегородская область (*n* = 1), Псковская область (*n* = 1), Хабаровский край (*n* = 1), Тульская область (*n* = 1).

Note. <*> — including: the Moscow Region (*n* = 1), the Komi Republic (*n* = 1), the Nizhni Novgorod Region (*n* = 1), the Pskov Region (*n* = 1), the Khabarovsk Territory (*n* = 1), the Tula Region (*n* = 1).

Вне зависимости от региона преобладали педиатры, проживающие в городской местности (97,5%, *n* = 79) и имеющие стаж 6–10 лет (34,6%, *n* = 28) и более 20 лет (27,2%, *n* = 22). Поскольку в пятилетних когортах по стажу работы ответы педиатров достоверно не отличались, мы объединили ответы анкетируемых в две более крупные группы по стажу: «≤ 10 лет» и «> 10 лет».

Более половины педиатров работали в поликлинике (60,5%, *n* = 49), около трети (29,6%, *n* = 24) — в стационаре; каждый десятый респондент (9,9%, *n* = 8) занимался частной практикой.

Таблица 3. Число родителей-респондентов из регионов Российской Федерации, принявших участие в исследовании

Table 3. The number of respondent parents from the regions of the Russian Federation who took part in the study

Регион	Число респондентов (*n* = 363)	
	абс.	%
Орловская область	254	70,0
Брянская область	47	12,9
Московская область	20	5,5
Курская область	12	3,3
Другие регионы*	30	8,2

Примечание. <*> — в том числе: Ленинградская область (*n* = 5), Ставропольский край (*n* = 3), Республика Дагестан (*n* = 2), Калужская область (*n* = 2), Нижегородская область (*n* = 2), Псковская область (*n* = 2), Самарская область (*n* = 2), Приморский край (*n* = 1), Волгоградская область (*n* = 1), Мурманская область (*n* = 1), Красноярский край (*n* = 1), Ростовская область (*n* = 1), Свердловская область (*n* = 1), Смоленская область (*n* = 1), Тульская область (*n* = 1), Тамбовская область (*n* = 1), Ивановская область (*n* = 1), Рязанская область (*n* = 1), Пензенская область (*n* = 1).

Note. <*> — including: the Leningrad Region (*n* = 5), the Stavropol Territory (*n* = 3), the Republic of Daghestan (*n* = 2), the Kaluga Region (*n* = 2), the Nizhni Novgorod Region (*n* = 2), the Pskov Region (*n* = 2), the Samara Region (*n* = 2), the Primorye Territory (*n* = 1), the Volgograd Region (*n* = 1), the Murmansk Region (*n* = 1), the Krasnoyarsk Territory (*n* = 1), the Rostov Region (*n* = 1), the Sverdlovsk Region (*n* = 1), the Smolensk Region (*n* = 1), the Tula Region (*n* = 1), the Tambov Region (*n* = 1), the Ivanovo Region (*n* = 1), the Ryazan Region (*n* = 1), the Penza Region (*n* = 1).

Ответы педиатров группировались и сравнивались в зависимости от региона проживания («Орловская область», *n* = 50 / «Другие регионы», *n* = 31), стажа («≤ 10 лет», *n* = 42 / «> 10 лет», *n* = 39) и места работы («стационар», *n* = 24 / «поликлиника», *n* = 49 / «частная практика», *n* = 8).

Анкетирование родителей

Из 388 анкет родителей 93,6% (*n* = 363) оказались корректными и подлежали анализу; 6,4% (*n* = 25) — отбракованы. Наибольшее число респондентов были жителями Орловской, Брянской, Московской и Курской областей (табл. 3).

На вопросы анкет отвечали в основном матери (92,3%, *n* = 335) с высшим образованием (81,8%, *n* = 297), проживающие в городской местности (81,5%, *n* = 296). Умственным трудом занимались 70,0% респондентов (*n* = 254), физическим — 12,7% (*n* = 46), домашним хозяйством — 17,3% (*n* = 63).

Более половины опрошенных родителей относились к возрастной группе 30–39 лет (62,3%, *n* = 226), около трети — 40 лет и старше (28,9%, *n* = 105), остальные (8,8%, *n* = 32) были моложе 30 лет, из которых лишь 1 — моложе 20 лет.

Ответы родителей группировались и сравнивались в зависимости от региона («Орловская область», *n* = 254 / «Другие регионы», *n* = 109), местности проживания («Город», *n* = 296 / «Село», *n* = 67), возраста («< 30 лет», *n* = 32 / «30–39 лет», *n* =226 / «≥ 40 лет», *n* = 105) и уровня образования респондентов («Среднее и среднее специальное», *n* = 66 / «Высшее», *n* = 297).

Описательные данные

Анкетирование педиатров

Общая оценка отношения педиатров к проблеме анемии как таковой показала, что 76,5% (*n* = 62) респондентов считают ее серьезным заболеванием; 23,5% (*n* = 19) — только тяжелые формы анемии.

Вне зависимости от стажа работы, только каждый второй педиатр из числа опрошенных (56,8%) верно интерпретирует понятие «анемия» в соответствии с критериями ВОЗ, то есть считает уровень гемоглобина (Hb) ниже возрастной нормы в гемограмме основным диагностическим критерием. Только 63,0% педиатров при отсутствии воспалительных проявлений (в соответствии с рекомендациями ВОЗ) для подтверждения диагноза ЖДА ориентируются на СФ [21] (табл. 4).

Вне зависимости от трудового стажа ($p = 0{,}143$) и основного места работы ($p > 0{,}35$) только каждый четвертый педиатр (25,9%, *n* = 21) ориентирован в возрастных группах риска развития анемии, то есть в своих ответах указал детей в возрасте до 3 лет и девочек периода пубертата.

Практически все педиатры правильно ориентированы в основных проявлениях ЖДА, таких как анемический (100%, *n* = 81) и сидеропенический (95,1%, *n* = 77) синдромы, однако только треть педиатров (30,9%, *n* = 25) справедливо рассматривают задержку нервно-психического развития (НПР) как одно из возможных проявлений ЖДА. Наряду с этим каждый четвертый педиатр (24,7%, *n* = 20), независимо от стажа ($p = 0{,}849$), указал в своих ответах клинические признаки, не имеющие прямого отношения к данной патологии (потливость, кожный зуд и другие).

Анализ информационных ресурсов, которыми в своей работе руководствуются педиатры, показал, что только каждый третий респондент по вопросам ЖДА ориентируется исключительно на источники, соответ-

Таблица 4. Интерпретация педиатрами изменений ключевых показателей для верификации диагноза «железодефицитная анемия» в зависимости от стажа работы

Table 4. Interpretation by pediatricians of changes in key indicators for verifying the diagnosis of “iron deficiency anemia” depending on work experience

Показатель \ Стаж работы, лет	≤ 10 лет (n = 42)[1]		> 10 лет (n = 39)[2]		Всего (n = 81)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Основной критерий установления диагноза «анемия»						
Hb*	21	50,0	25	64,1	46	56,8
RBC	10	23,8	4	10,3	14	17,3
ЭИ	10	23,8	9	23,1	19	23,5
Ht	1	2,4	1	2,6	2	2,5
Основной критерий верификации железодефицитного характера анемии						
СЖ	9	21,4	13	33,3	22	27,2
СФ**	27	64,3	24	61,5	51	63,0
ОЖСС	5	11,9	1	2,6	6	7,4
Трансферрин	1	2,4	1	2,6	2	2,5

Примечание. RBC — эритроциты; Hb — гемоглобин; Ht — гематокрит; ЭИ — эритроцитарные индексы (в том числе MCV — средний объем эритроцита, MCH — среднее содержание гемоглобина в эритроците, MCHC — средняя концентрация гемоглобина в эритроците); СЖ — сывороточное железо; СФ — сывороточный ферритин; ОЖСС — общая железосвязывающая способность сыворотки крови. <*> — $p_{1,2} = 0{,}201$; <**> —$p_{1,2} = 0{,}799$.

Note. RBC — red blood cells; Hb — hemoglobin; Ht — hematocrit; RBC indices — red blood cell indices (including MCV — mean cell volume, MCH — mean cell hemoglobin, MCHC — mean corpuscular hemoglobin concentration); SI — serum iron; SF — serum ferritin; TIBCBS — total iron-binding capacity of blood serum. <*> — $p_{1,2} = 0{,}201$; <**> — $p_{1,2} = 0{,}799$.

ствующие принципам доказательной медицины (клинические исследования, опубликованные в клинических рекомендациях и научных статьях в рецензируемых журналах); более половины дополнительно мотивированы мнением фармпредставителей, коллег или полагаются на собственный опыт (табл. 5).

На основании ответов педиатров, практикующих в бюджетных ЛПУ (n = 73), нами изучены диагностические возможности государственных медучреждений. Вне зависимости от региона собственная лабораторная служба имеется практически в каждом бюджетном ЛПУ (положительно ответил 71 из 73 респондентов), однако только 56 (77,0%) указали на работу врача-лаборанта в лаборатории. В то же время даже при наличии собственной лаборатории практически в каждом втором бюджетном ЛПУ для диагностики ЖДА педиатру доступен только общий анализ крови, и то не во всех случаях; исследование СФ возможно только в половине бюджетных ЛПУ регионов (табл. 6).

Примечательно, что на постоянную доступность исследования гемограммы (ответ: доступно «всегда») из капиллярной крови указали 97,3%, тогда как из венозной — 79,5%, $p < 0{,}001$ (см. табл. 6).

Мы изучили подходы педиатров к лечению ЖДА. Современные клинические рекомендации по лечению ЖДА у детей однозначно исключают возможность изле-

Таблица 5. Приоритетные источники информации для педиатров по вопросам анемии у детей в зависимости от стажа работы

Table 5. Priority reference sources for pediatricians on anemia in children, depending on work experience

Источник информации \ Стаж работы, лет	Число респондентов, указавших определенный источник информации						
	≤ 10 лет[1] (n = 42)		> 10 лет[2] (n = 39)		$p_{1,2}$	Всего (n = 81)	
	абс.	%	абс.	%		абс.	%
Соответствующий принципам доказательной медицины*	13	31,0	16	41,0	0,345	29	35,8
Не соответствующий принципам доказательной медицины**	2	4,8	3	7,7	0,584	5	6,2
Недифференцированный подход врача к источнику информации***	27	64,3	20	51,3	0,237	47	58,0

Примечание. <*> — клинические исследования, опубликованные в клинических рекомендациях и научных статьях в рецензируемых журналах; <**> — собственный опыт, мнение коллег, мнение врачей-экспертов, мнение фармпредставителей; <***> — источники без предпочтения по степени доказательности.

Note. <*> — clinical trials, published in clinical guidelines and scientific articles in peer-reviewed journals; <**> — own experience, opinion of colleagues, opinion of expert doctors, opinion of pharmaceutical representatives; <***> — reference source without preference in level of evidence.

Таблица 6. Доступность лабораторных исследований для диагностики железодефицитной анемии в бюджетных лечебно-профилактических учреждениях Орловской области и других регионов (n = 73)

Table 6. Availability of laboratory tests for the diagnosis of iron deficiency anemia in budgetary medical institution of the Orel region and other regions (n = 73)

Доступность / Лабораторное исследование	Всегда*		Иногда		Никогда	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Общий анализ капиллярной крови[1]	71	97,3	9	12,3	1	1,4
Общий анализ венозной крови[2]	58	79,5	22	30,1	1	1,4
Сывороточный ферритин[3]	38	52,1	22	30,1	21	28,8
Сывороточное железо[4]	44	60,3	19	26,0	18	24,7

Примечание. Частнопрактикующие педиатры (n = 8) отметили данные показатели как всегда доступные. <*> — $p_{1,2}$ **< 0,001**; $p_{3,4}$ = 0,317.

Note. Pediatricians in private practice (n = 8) noted these indicators as always available. <*> — $p_{1,2}$ **< 0,001**; $p_{3,4}$ = 0,317.

чения ЖДА без препаратов железа. Однако вне зависимости от стажа работы более половины педиатров (61,7%) на вопрос о возможности монотерапии ЖДА диетой ответили «всегда» или «иногда», т.е. допускают перспективу полного излечения ЖДА только за счет коррекции диеты — без применения препаратов железа (табл. 7).

Вне зависимости от стажа (p = 0,809) и места работы (p > 0,42), каждый третий педиатр (34,6%, n = 28) назначает препараты железа детям только после консультации гематолога.

Из 53 респондентов, самостоятельно проводящих терапию ЖДА у детей, только 37 (69,8%) подходят к назначению определенных препаратов избирательно, остальные в своих ответах указали, что назначают любой препарат железа, доступный в аптечной сети.

Среди педиатров, избирательно подходящих к выбору препарата железа, 30 из 37 респондентов (81,1%) указали железа (III) гидроксид-полимальтозный комплекс (ГПК) как предпочтительный, в то время как препараты двухвалентного железа в первой линии терапии ЖДА у детей использует только каждый пятый респондент (16,2%, n = 6), остальные врачи назначают биологически активные добавки к пище. Каждый третий педиатр (35,1%, n = 13), избирательно подходящий к лечению ЖДА, не удовлетворен существующим в настоящее время на российском фармацевтическом рынке ассортиментом препаратов железа. Каждый второй респондент (51,4%, n = 19) в своей повседневной деятельности сталкивается с недоступностью специфических лекарственных форм препаратов железа для удобного применения и дозирования у детей (капли для приема внутрь, сиропы и др.).

Только половина педиатров, самостоятельно проводящих лечение ЖДА (50,9%, n = 27), правильно ориентированы в основном лабораторном критерии прекращения терапии — нормализации уровня СФ. Практически каждый четвертый педиатр считает, что критерием завершения терапии является нормализация уровня Hb (22,6%, n = 12) или сывороточного железа (22,6%, n = 12); для 3,8% респондентов (n = 2) конечные показатели не имеют значения, а длительность терапии определяется исключительно инструкцией по применению препарата.

При оценке ответов педиатров на вопросы о профилактике ЖДА у детей только каждый второй респондент (55,6%, n = 45) указал, что регулярно проводит беседы с родителями и/или пациентами по проблеме анемии у детей. В качестве продуктов, избыточное употребление которых может привести к развитию анемии у детей, большинство педиатров (85,2%, n = 69) обоснованно указали цельное коровье/козье молоко, каждый второй (50,9%, n = 41) — хлебобулочные изделия, каждый третий (30,9%, n = 25) — листовой чай.

Анкетирование родителей

Общий смысл термина «анемия» вне зависимости от возраста (p > 0,27) понимает большинство (96,7%) респондентов. Родители с высшим образованием достоверно чаще «анемию» отождествляют с дефицитом железа в организме, тогда как респонденты со средним образованием в понятие «анемия» вкладывают снижение уровня Hb в крови (табл. 8).

Каждый десятый респондент (37 из 363) сталкивался с анемией у собственного ребенка, при этом 73,5% случаев диагностировались в возрасте до 3 лет и 12,6% — в старшем школьном возрасте, что соответствует общеизвестным возрастным пикам.

Таблица 7. Установки педиатров на возможность коррекции железодефицитной анемии диетой без назначения препаратов железа в зависимости от стажа работы

Table 7. Pediatricians' attitudes to the possibility of correcting iron deficiency anemia by a diet without prescribing iron preparations, depending on work experience

Стаж работы, лет / Возможность коррекции ЖДА без лечения	≤ 10 лет (n = 42)[1]		> 10 лет (n = 39)[2]		Всего (n = 81)		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Всегда	6	14,3	3	7,7	9	11,1	61,7
Иногда	21	50,0	20	51,3	41	50,6	
Никогда*	15	35,7	16	41,0	31	38,3	

Примечание. ЖДА — железодефицитная анемия. <*> — $p_{1,2}$ = 0,624.

Note. IDA — iron deficiency anemia. <*> — $p_{1,2}$ = 0,624.

Таблица 8. Понимание родителями термина «анемия» в зависимости от уровня образования респондентов

Table 8. Parents' understanding of the term "anemia" depending on the level of education of respondents

Уровень образования / Определение термина «анемия»	Среднее и среднее специальное[1] (*n* = 66)		Высшее[2] (*n* = 297)		$p_{1,2}$	Всего (*n* = 363)	
	абс.	%	абс.	%		абс.	%
Снижение уровня Hb	38	**57,6%**	128	**43,1%**	**0,033**	166	45,7
Дефицит железа в организме	24	**36,4%**	160	**53,9%**	**0,011**	184	50,7
Другое*	3	4,5%	3	1,0%	0,042	6	1,7
Плохо понимают, что такое «анемия»	1	1,5%	6	2,0%	0,788	7	1,9

Примечание. Hb — гемоглобин. <*> — бледность и слабость (*n* = 6).

Note. Hb — hemoglobin. <*> — skin pallor and asthenia (*n* = 6).

Практически все родители осведомлены об общих проявлениях анемии (99,4%, *n* = 361). В специфических симптомах дефицита железа (сидеропенический синдром) ориентирован каждый второй опрошенный (43,8%, *n* = 159): родители с высшим образованием — достоверно лучше, чем со средним (46,8% против 30,3%, *p* = 0,015). Матери до 40 лет оказались лучше осведомлены о возможной задержке НПР ребенка на фоне ЖДА, чем респонденты старше 40 лет (25,6% против 8,6%, *p* < 0,001).

Следует отметить, что до 20% респондентов указали симптомы, не имеющие отношения к ЖДА (кожный зуд, желтушность кожи и слизистых оболочек, потливость и др.). Большинство родителей (95,9%, *n* = 348) плохо ориентированы в возрастных группах риска по развитию анемии.

Нами проанализированы приоритетные источники информации для родителей по вопросу анемии у ребенка. Каждая десятая мать указала на анемию в личном анамнезе и в этой связи в вопросах анемии у детей мотивирована собственным опытом. Однако подавляющее большинство (93,7%, *n* = 340) родителей доверяют педиатру как основному источнику информации по проблеме анемии у детей, тогда как средствам масс-медиа — не более 5% респондентов (табл. 9).

Более половины респондентов-родителей (61,2%, *n* = 222) вне зависимости от возраста (*p* > 0,53) и уровня образования (*p* = 0,135) полагают, что ЖДА можно полностью излечить определенными продуктами питания без использования препаратов железа (табл. 10).

Родители, столкнувшиеся с ЖДА у собственных детей, на вопрос о препарате железа в 72,3% случаев указывали, что педиатр назначил ребенку железа (III) ГПК; препараты двухвалентного железа упоминали не чаще, чем в каждом пятом случае (17,7%).

Нами проанализированы взгляды родителей на профилактику ЖДА у детей. Несмотря на доверие 93,7% родителей к врачам, только 16,3% (*n* = 59) матерей отметили, что их участковый педиатр регулярно проводит беседы по профилактике анемии у детей.

В качестве продуктов, избыточное употребление которых может привести к развитию анемии у ребенка, наиболее часто родители указывали хлебобулочные изделия (59,2%, *n* = 215), в 2–3 раза реже — цельное молоко (33,8%, *n* = 123) и листовой чай (19,8%, *n* = 72). Респонденты со средним образованием, жители сел и родители старше 40 лет в 2 раза чаще считают цельное молоко и листовой чай полезными/обязательными продуктами в рационе питания кормящих матерей и детей раннего возраста (*p* < 0,001) (табл. 11).

ОБСУЖДЕНИЕ

Ключевые результаты исследования

В опросе приняли участие врачи-педиатры (*n* = 81) и родители (*n* = 363) из 23 субъектов Российской

Таблица 9. Источники информации для родителей по проблеме анемии у детей в зависимости от возраста респондентов

Table 9. Reference sources for parents on the problem of anemia in children, depending on the age of respondents

Возраст, лет / Источник информации	Число респондентов, указавших определенный источник информации							
	до 30[1] (*n* = 32)		30–39[2] (*n* = 226)		40 и более[3] (*n* = 105)		Всего (*n* = 363)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Собственный опыт (болел сам)	3	9,4	27	11,9	14	13,3	44	12,1
Педиатр*	30	93,8	211	93,4	99	94,3	340	93,7
Родственники	1	3,1	8	3,5	10	9,5	19	5,2
Знакомые	–	–	7	3,1	5	4,8	12	3,3
Масс-медиа	3	9,4	8	3,5	5	4,8	16	4,4
Другой источник**	2	6,5	14	6,2	6	5,7	22	6,1

Примечание. В таблице приведено число ответов респондентов без указания сочетаний ответов. <*> — $p_{1,2}$ = 0,910, $p_{1,3}$ = 0,935, $p_{2,3}$ = 0,749; <**> — в том числе врач-гематолог (*n* = 11), специализированная медицинская литература (*n* = 6), врач любой специальности, которому доверяет респондент (*n* = 4), собственные знания при отсутствии анемии у респондента (*n* = 1).

Note. The table shows the number of respondents' responses without specifying combinations of responses. <*> — $p_{1,2}$ = 0,910, $p_{1,3}$ = 0,935, $p_{2,3}$ = 0,749; <**> — including haematologist (*n* = 11), specialized medical books (*n* = 6), a doctor of any specialty trusted by the respondent (*n* = 4), own knowledge in the absence of anemia in the respondent (*n* = 1).

Таблица 10. Взгляды родителей на возможность излечения железодефицитной анемии определенными продуктами питания без назначения препаратов железа в зависимости от возраста респондентов

Table 10. Parents' views on the possibility of curing iron deficiency anemia with certain foods without prescribing iron preparations, depending on the age of the respondents

Возраст, лет / Возможность коррекции ЖДА продуктами питания	до 30[1] (*n* = 32)		30–39[2] (*n* = 226)		40 и более[3] (*n* = 105)		Всего (*n* = 363)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Всегда	3	9,4	19	8,4	8	7,6	30	8,3
Иногда	15	46,9	121	53,5	56	53,3	192	52,9
Никогда*	14	43,8	86	38,1	41	39,0	141	38,8

Примечание. ЖДА — железодефицитная анемия. <*> — $p_{1,2} = 0{,}536$, $p_{1,3} = 0{,}635$, $p_{2,3} = 0{,}863$.

Note. IDA — iron deficiency anemia. <*> — $p_{1,2} = 0{,}536$, $p_{1,3} = 0{,}635$, $p_{2,3} = 0{,}863$.

Таблица 11. Нерациональные установки родителей на употребление продуктов питания с доказанным риском развития железодефицитной анемии в зависимости от уровня образования респондентов

Table 11. Irrational attitudes of parents towards the consumption of food with a proven risk of iron deficiency anemia, depending on the level of education of respondents

Предпочитаемый продукт питания	Уровень образования						
	Среднее и среднее специальное[1] (*n* = 66)		Высшее[2] (*n* = 297)		$p_{1,2}$	Всего (*n* = 363)	
	абс.	%	абс.	%		абс.	%
Цельное молоко (коровье/козье) в качестве продукта питания у детей первого года жизни и кормящих матерей	40	**60,6**	91	**30,6**	**< 0,001**	131	36,1
Цельное коровье/козье молоко и/или молочная каша в качестве приоритетного прикорма для грудного ребенка	18	**27,2**	46	**15,5**	**0,024**	64	17,6
Листовой чай в качестве основного напитка у ребенка любого возраста	32	**48,5**	73	**24,6**	**< 0,001**	105	28,9

Федерации. В числе объективных барьеров контроля ЖДА у детей выявлены низкая доступность исследования сывороточного ферритина в ЛПУ, трудности венепункции у детей, дефицит ассортимента препаратов железа для детей на российском рынке. Субъективными барьерами оказались скептицизм педиатров и родителей по поводу необходимости медикаментозного лечения ЖДА; неудовлетворительное знание педиатрами критериев диагностики и завершения терапии ЖДА; недостаточная самостоятельность педиатров и избирательность при назначении ими препаратов железа; ориентированность большинства родителей (93,7%) на мнение врачей наряду с фактической редкостью полноценных бесед с педиатром (16,3%).

Ограничения исследования

Основным ограничением исследования является то, что анкетирование было проведено методом случайной выборки, тогда как для организации масштабного популяционного исследования требуется инициатива на государственном уровне. Дополнительно к числу ограничений исследования можно отнести недостаточную разработанность в научной литературе темы субъективных барьеров контроля анемии, в связи с чем стандартизованные опросные формы анкет по данной проблематике при обзоре отечественных и зарубежных публикаций не найдены; собственные анкеты разработаны и апробированы специально для данного исследования.

Интерпретация результатов

Осведомленность педиатров и родителей в вопросе диагностики анемии у детей

Результаты проведенного нами исследования показали, что практически все педиатры и родители ориентированы в общих проявлениях анемического синдрома. Основные признаки дефицита железа знают большинство педиатров и около половины родителей, при этом среди родителей степень осведомленности определяется общим образовательным цензом, а не возрастом или регионом проживания ($p = 0{,}015$). О возможной задержке НПР у детей на фоне дефицита железа осведомлены только 30% педиатров и 20% матерей. Каждая пятая мать отождествляет с ЖДА симптомы других заболеваний (вегетососудистая дистония, рахит и др.).

Вне зависимости от стажа, 43,2% педиатров неверно определяют критерии диагностики анемии (согласно протоколам ВОЗ и федеральным клиническим рекомендациям (ФКР)); только каждый четвертый врач дифференцирует возрастные группы риска развития ЖДА [1, 22, 23]. Этот факт соотносится с данными исследователей из Санкт-Петербурга, демонстрирующими ошибки 63% педиатров амбулаторного звена при установлении диагноза «анемия» у доношенных детей по показателям общего анализа крови [7].

Половина родителей понимает «анемию» как снижение уровня Hb, другие ассоциируют данный термин с «неправильным» питанием, а не с истинной болезнью. P. Louzado-Feliciano и соавт. (2020, Перу) также конста-

тируют, что у большинства матерей понимание термина «анемия» вращается вокруг причины, а не проявлений заболевания, связывая это с акцентуацией медиков на вопросах питания в беседах с родителями [8]. Такое искаженное восприятие понятия «анемия» в сознании родителей может быть одной из главных причин их низкой приверженности медикаментозному лечению препаратами железа: если «анемия» не болезнь, а дефект питания, то ее можно скорректировать особой диетой без применения лекарств.

Информационные ресурсы по вопросу анемии у детей

Только каждый третий педиатр (35,8%) вне зависимости от стажа и места работы в вопросах диагностики и лечения анемии привержен принципам доказательной медицины, остальные респонденты мотивированы мнением фармпредставителей, коллег или принимают решения, исходя из собственного опыта. На низкий базовый уровень знаний педиатров Российской Федерации по проблеме анемии, приводящий к ошибкам при лечении детей первого года жизни в амбулаторной практике, указывают и авторы из Санкт-Петербурга [7]. Для сравнения, в Саудовской Аравии при лечении ЖДА у детей исключительно на информационные источники, соответствующие принципам доказательной медицины, ориентируются около половины (45%) детских врачей [6].

В ходе анкетирования бразильских матерей C.M. Azeredo и соавт. (2013) показали, что советов педиатров изначально придерживается только половина родителей; в дальнейшем даже среди очень ответственных родителей практически каждая четвертая мать прекращает давать ребенку препараты железа из-за отсутствия регулярных повторных мотивирующих бесед со стороны медицинских работников [9].

Результаты нашего исследования подтверждают первостепенную важность врача как главного источника информации. Следует отметить, что на масс-медиа по вопросам анемии у детей ориентируются не более 5% матерей без достоверных различий в зависимости от возраста или уровня образования ($p > 0,05$), т.е., вопреки мнению отдельных авторов, данный источник информации для родителей не является приоритетным [7].

Таким образом, только систематическая просветительская работа педиатра с родителями, основанная исключительно на принципах доказательной медицины, может повысить уровень знаний матерей.

Доступность лабораторной диагностики железодефицитной анемии в практике педиатра

Нами установлено, что 63,0% педиатров ориентируются согласно рекомендациям ВОЗ на СФ как высокоспецифичный показатель в диагностике ЖДА [21]. Однако, в отличие от коммерческих ЛПУ, где определение современных высокоспецифичных маркеров ЖДА всегда доступно, в бюджетных ЛПУ исследование СФ доступно только в половине случаев, то есть каждый второй диагноз ЖДА невозможно верифицировать. Сходные проблемы, в частности «урезания» спектра бесплатного лабораторного обследования детей наряду с жестким экспертным контролем со стороны страховых компаний, в своей публикации констатируют и исследователи из Санкт-Петербурга [7].

В то же время в Саудовской Аравии при диагностике ЖДА исследование СФ доступно детским специалистам в 70,7% случаев, сывороточного железа — в 38,8%; только 15,6% врачей не используют в своей клинической практике для подтверждения нутритивной ЖДА никаких методов оценки обмена железа, ориентируясь исключительно на показатели общего анализа крови [6].

Немаловажной проблемой педиатрической практики является венепункция у детей раннего возраста. Все современные гематологические анализаторы адаптированы к исследованию крови из пробирки объемом более 1 мл, то есть венозной крови, некоторые модели приборов способны также работать и с малым количеством крови — с капиллярной кровью. Опрос педиатров бюджетных ЛПУ показал, что анализ гемограммы из капиллярной крови у детей доступен в 97,3% случаев, тогда как из венозной — только в 79,5%, $p < 0,001$. Из этого следует, что практически у каждого пятого ребенка невозможно выполнить венепункцию и, соответственно, подтвердить диагноз ЖДА по уровню СФ; целесообразно внедрение в детской практике экспресс-методов исследования ферритина в капиллярной крови.

Лечение железодефицитной анемии у детей

В настоящее время ФКР по диагностике и лечению ЖДА широко доступны, а с 2020 г. обязательны для исполнения на территории Российской Федерации [22]. Данные ФКР четко регламентируют необходимость обязательного назначения препаратов железа во всех доказанных случаях ЖДА как у детей, так и у взрослых; «диетотерапия» как самостоятельный метод лечения ЖДА исключается [22]. Однако только 38,3% педиатров, равно как и 38,8% родителей ($p = 0,924$), справедливо считают, что при ЖДА препараты железа нужно принимать обязательно, тогда как остальные полагают, что коррекция диеты является достаточной мерой для полного излечения ЖДА.

Практически одинаковая позиция педиатров и родителей обусловлена тем, что родители в основном ориентированы на мнение педиатров и транслируют в своих ответах информацию, полученную от врачей. Перуанские авторы подчеркивают, что некорректные беседы медиков и диетологов с матерями являются значительным барьером для формирования у матерей приверженности своевременной и адекватной медикаментозной коррекции ЖДА [8].

Каждый четвертый педиатр (23,5%) не считает анемию серьезным заболеванием, за исключением тяжелых форм, что в работе Л.Ю. Жуковой и соавт. (2016, Санкт-Петербург) объясняется неадекватной оценкой некоторыми врачами последствий дефицита железа для ребенка либо отсутствием интереса к проблеме ЖДА как таковой [7].

По нашим данным, только 65,4% отечественных педиатров самостоятельно проводят лечение данной патологии, тогда как в Саудовской Аравии без помощи гематолога обходятся 83,7% детских врачей [6]. Среди педиатров, которые самостоятельно проводят лечение ЖДА, только 69,8% ($n = 37$) осознанно подбирают препарат железа с учетом валентности, при этом каждый третий врач не удовлетворен ассортиментом препаратов железа в российских аптечных сетях, а каждый второй — доступностью детских лекарственных форм (капли, сиропы и др.).

Низкая стоимость и высокая эффективность препаратов двухвалентного железа по сравнению с препаратами трехвалентного железа для лечения ЖДА у взрослых и детей доказана в многочисленных рандомизированных клинических исследованиях, соответственно в большинстве зарубежных стран рекомендуется использовать в первой линии терапии именно данные лекарствен-

ные препараты, в частности железа сульфат [6, 24–26]. К примеру, анкетный опрос детских врачей Саудовской Аравии показал, что 77,6% респондентов отдают предпочтение железа сульфату, тогда как железа (III) ГПК используют только 10,2% педиатров [6].

Кардинально противоположный подход к выбору препаратов железа продемонстрирован в нашем исследовании: большинство респондентов (81,1% педиатров и 72,3% родителей, $p = 0{,}340$) указали, что при лечении ЖДА у детей, как правило, используется железа (III) ГПК. На наш взгляд, данный подход обусловлен тремя основными причинами: более позитивной характеристикой препаратов железа (III) ГПК по сравнению с солевыми препаратами в отечественных ФКР по лечению ЖДА; дефицитом препаратов двухвалентного железа для применения у детей на российском рынке; необходимостью назначения препаратов двухвалентного железа только по решению врачебной комиссии (эти препараты не входят в перечень жизненно необходимых и важных лекарственных препаратов) [22, 27, 28].

Для эффективного лечения ЖДА необходим адекватный контроль лабораторных показателей крови, при этом даже после нормализации уровня Hb всем пациентам требуется назначение поддерживающего курса ферротерапии для предупреждения рецидива анемии вплоть до полного восстановления уровня СФ (обычно 2–3 мес) [22, 24–26]. Проведенный нами опрос показал, что только 50,9% отечественных педиатров ($n = 27$), занимающихся лечением ЖДА у детей, справедливо ориентируются на уровень СФ как критерий завершения лечения, тогда как остальные считают, что терапию можно прекратить уже после нормализации уровня Hb или сывороточного железа. То есть половина детей имеет риск рецидива заболевания из-за недостаточной длительности лечения.

Беседа педиатра и родителей как метод профилактики анемии у детей

Вопросу профилактики ЖДА у детей посвящено множество публикаций как в отечественной, так и в зарубежной литературе. В ФКР по лечению ЖДА (2020) данной проблеме отведен отдельный раздел, где подчеркивается важность коррекции питания как первичной меры профилактики сидеропенических состояний у детей [22, 29, 30].

В ходе проведенного нами исследования педиатры продемонстрировали достаточно хорошее знание алиментарных факторов риска развития ЖДА, однако осведомленность родителей в данном вопросе оказалась достоверно хуже (к примеру, о риске избыточного употребления цельного молока заявили 85,2% педиатров и лишь 33,9% родителей, $p < 0{,}001$). Наименее просвещенными в вопросах рационального вскармливания среди родителей оказались респонденты из сельской местности, а также матери, имеющие средний уровень образования либо относящиеся к возрастной группе старше 40 лет. Связь нерациональных пищевых привычек с уровнем образования респондентов на примере приверженности к избыточному употреблению листового чая демонстрируют и зарубежные авторы [11].

Известно, что употребление цельного молока детьми приводит к снижению абсорбции элементарного железа из пищи и возникновению диапедезных кишечных кровопотерь, что влечет за собой дефицит железа в организме ребенка [31, 32]. В развитых зарубежных странах в национальных программах по вскармливанию рекомендуется не вводить цельное коровье молоко в рацион детей до 1 года, а также избегать его употребления в количестве более 500 мл/сут в возрасте до 5 лет [33, 34]. Однако ни отечественная «Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в РФ» (2019), ни ФКР по лечению ЖДА (2020) не содержат рекомендаций по необходимости исключения данного продукта из рациона детей с ЖДА, что может объяснять недооценку некоторыми педиатрами (14,8%) проблемы нерационального потребления цельного молока в детском возрасте, выявленной в ходе анкетирования [22, 35].

Зарубежные и отечественные авторы в своих работах подчеркивают важность регулярных бесед педиатров с родителями для формирования приверженности к профилактике и медикаментозному лечению ЖДА у детей [7–9]. Однако регулярные профилактические беседы с родителями по проблеме ЖДА, на которые ориентированы матери, по данным анкетирования, проводятся только в 16,3% случаев, что в 3 раза реже, чем заявили респонденты-педиатры ($p < 0{,}001$).

Таким образом, ответственность за недостаточную осведомленность матерей в вопросе профилактики ЖДА, по нашему мнению, лежит на педиатрах, особенно участковых, в обязанности которых де-юре входит просветительская работа, однако из-за нехватки кадров и дефицита времени на амбулаторном приеме (15 мин) де-факто такая работа трудноосуществима [7, 36–38].

По нашему мнению, улучшению профилактической работы могут способствовать возрождение «школ для матерей» при ЛПУ, создание для педиатров лаконичных алгоритмов по диагностике и лечению ЖДА, основанных на ФКР, распространение педиатрами среди родителей специальных наглядных буклетов с достоверной информацией по профилактике дефицита железа у детей. В реализации этих инициатив могут помочь волонтерские организации из числа студентов старших курсов медицинских высших учебных заведений, а также профессиональные педиатрические сообщества.

Сводные данные по объективным и субъективным барьерам для контроля анемии у детей, выявленным в ходе исследования, представлены в табл. 12.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное нами исследование подтверждает, что наряду с такими объективными факторами, как кадровые проблемы в педиатрии, трудности венепункции у детей, низкие диагностические возможности бюджетных ЛПУ или дефицит лекарственных препаратов на российском рынке, немаловажную роль в проблеме контроля заболеваемости ЖДА играют субъективные факторы со стороны педиатров и родителей. В число субъективных причин, препятствующих адекватным диагностике и лечению ЖДА у детей, входит недооценка как педиатрами, так и родителями серьезности данного заболевания, что приводит к убежденности в необязательном использовании препаратов железа при этой патологии.

Несмотря на хорошую осведомленность о клинических проявлениях ЖДА, педиатры оказались плохо ориентированы в возрастных группах риска и лабораторных критериях диагностики, что может являться причиной низкой выявляемости указанного заболевания. Отсутствие приверженности принципам доказательной медицины у части педиатров наряду с недостаточной самостоятельностью и избирательностью при назначении терапии ЖДА в сочетании с неудовлетворительным знанием критериев завершения лечения может служить

Таблица 12. Объективные и субъективные барьеры контроля анемии у детей

Table 12. Objective and subjective barriers to the anemia monitoring in children

<table>
<tr><th colspan="2">Субъективные причины со стороны</th><th rowspan="2">Объективные причины</th></tr>
<tr><th>педиатров</th><th>родителей</th></tr>
<tr><td>Недооценка серьезности «анемии» как медицинской проблемы (23,5%)</td><td>Восприятие родителями «анемии» не как болезни, а как дефекта рациона питания (50,7%)</td><td>Кадровый дефицит педиатров [37, 38]</td></tr>
<tr><td>Недостаточная ориентированность на принципы доказательной медицины (35,8%)</td><td>Ориентированность на мнение педиатра как главный авторитет (93,7%) наряду с низким доверием масс-медиа (не более 5%)</td><td>Трудность венепункции у детей для оценки СФ (17,8%)</td></tr>
<tr><td>Недостаточный уровень знаний педиатров:
• критериев диагностики анемии по ВОЗ (56,8%);
• критериев верификации ЖДА (63,0%);
• возрастных групп риска ЖДА (25,9%);
• критериев оценки эффективности лечения ЖДА (50,9%)</td><td></td><td>Низкая доступность исследования СФ в бюджетных ЛПУ (52,1%)</td></tr>
<tr><td colspan="2">Ошибочное мнение педиатров (61,7%) и родителей (61,2%) относительно возможности лечения ЖДА без применения медикаментов</td><td rowspan="2">Отсутствие в отечественной национальной программе по вскармливанию рекомендаций по ограничению потребления цельного молока [35]</td></tr>
<tr><td>Низкий уровень мотивации педиатров к самостоятельному лечению ЖДА (34,6%)</td><td></td></tr>
<tr><td>Неизбирательный подход педиатров к назначению препаратов железа (30,2%)</td><td></td><td>Проблемы с лекарственным обеспечением препаратами железа в Российской Федерации:
• бедность ассортимента (35,1%);
• недоступность удобных для детей лекарственных форм (51,4%)</td></tr>
<tr><td>Редкость бесед по проблеме ЖДА с родителями (16,3%)</td><td>Низкая осведомленность о цельном молоке как основном алиментарном факторе риска ЖДА у детей (33,9%)</td><td></td></tr>
</table>

Примечание. ЖДА — железодефицитная анемия; СФ — сывороточный ферритин; ЛПУ — лечебно-профилактическое учреждение.

Note. IDA — iron deficiency anemia; SF — serum ferritin; MI — medical institution.

причиной недостаточной эффективности лечения, высокой частоты рецидивов заболевания и снижения доверия родителей к педиатру.

Подавляющее большинство родителей стремятся получить достоверную информацию от врачей, тогда как только каждый двадцатый респондент пользуется советами родственников, знакомых, телевидения или интернета. Однако по факту возможность получить сведения от педиатра имеет только каждый шестой респондент.

Для оптимизации оказания помощи детям с ЖДА в курсе обучения педиатров, в том числе постдипломного, следует акцентировать внимание на приоритетном использовании ФКР, а также протоколов ВОЗ и научных исследований, основанных на принципах доказательной медицины.

ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ

Авторы выражают особую благодарность д.м.н., профессору, заслуженному деятелю науки РФ, эксперту ВОЗ Владимиру Кирилловичу Таточенко за ценные советы при планировании исследования и рекомендации по оформлению статьи.

Авторы выражают признательность директору аккредитационно-симуляционного центра Медицинского института ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева» Андрею Александровичу Вашунину за техническую помощь в разработке и апробации электронных вариантов анкет.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors express special gratitude to the doctor of medical sciences, professor, Honoured Scientist of the Russian Federation, WHO expert V.K. Tatochenko for valuable advice inresearch planning and recommendations on the design of the article.

The authors express special gratitude to A.A. Vashunin, head ofthe accreditation and simulation center of the Turgenev Orel State University, for technical assistance in the development and testing of electronic versions of questionnaires.

ВКЛАД АВТОРОВ

И.В. Фисюн — планирование и мониторинг исследования, анализ полученных данных, анализ научного материала, написание текста рукописи, подготовка списка литературы.

Т.А. Кузнецова — научная редакция статьи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Ivan V. Fisyun — planning and monitoring the study, data and scientific content analysis, manuscript writing, preparation of a reference list.

Tatiana A. Kuznetsova — editing.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCINF SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

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

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

И.В. Фисюн
https://orcid.org/0000-0001-9050-7822

Т.А. Кузнецова
https://orcid.org/0000-0002-1438-5103

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Safiri S, Kolahi AA, Noori M, et al. Burden of anemia and its underlying causes in 204 countries and territories, 1990–2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *J Hematol Oncol*. 2021;14(1):185. doi: https://doi.org/10.1186/s13045-021-01202-2

2. Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghavi M, et al. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. *Blood*. 2014;123(5):615–624. doi: https://doi.org/10.1182/blood-2013-06-508325

3. Chaparro CM, Suchdev PS. Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries. *Ann N Y Acad Sci*. 2019;1450(1):15–31. doi: https://doi.org/10.1111/nyas.14092

4. Walker SP, Wachs TD, Gardner JM, et al. Child development: risk factors for adverse outcomes in developing countries. *Lancet*. 2007;369(9556):145–157. doi: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60076-2

5. Захарова И.Н., Горяйнова А.Н., Мачнева Е.Б. и др. Дефицит железа у детей раннего возраста и способы его коррекции // *Вопросы современной педиатрии*. — 2013. — Т. 12. — № 2. — С. 52–58. — doi: https://doi.org/10.15690/vsp.v12i2.620 [Zakharova IN, Goryainova AN, Machneva EB, et al. Iron Deficiency in Young Children and Methods of its Correction. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2013;12(2):52–58. (In Russ). doi: https://doi.org/10.15690/vsp.v12i2.620]

6. Al Sulayyim HJ, Al Omari A, Badri M. Anassessment for diagnostic and therapeutic modalities for management of pediatric Irond efficiency Anemia in Saudi Arabia: a crossectional study. *BMC Pediatr*. 2019;19(1):314. doi: https://doi.org/10.1186/s12887-019-1704-3

7. Жукова Л.Ю., Харчев А.В., Колобова О.Л. и др. Железодефицитная анемия у детей первого года жизни: поиск формулы успеха амбулаторного ведения пациентов // *Педиатр*. — 2016. — Т. 7. — № 3. — С. 11–16. — doi: https://doi.org/10.17816/PED7311-16 [Zhukova LYu, Khartchev AV, KoLobova OL, et al. Iron deficiency anemia in children younger than 1 year: the search for the formula of success of outpatient management of patients. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2016;7(3):11–16. (In Russ). doi: https://doi.org/10.17816/PED7311-16]

8. Louzado-Feliciano P, Vargas B, Dandu M, et al. A Qualitative Assessment of Mothers' Experience With Pediatric Anemia Care in Arequipa, Peru. *Front Public Health*. 2020;8:598136. doi: https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.598136

9. Azeredo CM, Cotta RM, da Silva LS, et al. Problems of adherence to the program of prevention of iron deficiency anemia and supplementation with iron salts in the city of Viçosa, Minas Gerais, Brazil. *Cien Saude Colet*. 2013;18(3):827–836. doi: https://doi.org/10.1590/s1413-81232013000300028

10. Bilenko N, Yehiel M, Inbar Y, Gazala E. The association between anemia in infants, and maternal knowledge and adherence to iron supplementation in southern Israel. *Isr Med Assoc J*. 2007;9(7):521–524.

11. Elmaghraby DA, Albather YA, Elfass KA, Hassan BH. Assessment of community awareness of the possible relationship between black tea consumption and iron deficiency anemia. *Clin Nutr ESPEN*. 2021;44:445–448.doi: https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.04.018

12. Анкета опроса детского врача // *Yandex Forms*. [Pediatrician Survey Questionnaire. In: *Yandex Forms*. (In Russ).] Доступно по: https://forms.yandex.ru/u/632037cef55a933735f770d8. Ссылка активна на 08.04.2023.

13. Анкета опроса родителей // *Yandex Forms*. [Parent Survey Questionnaire. In: *Yandex Forms*. (In Russ).] Доступно по: https://forms.yandex.ru/u/63206d659fa67706d6d1e50c. Ссылка активна на 08.04.2023.

14. Edwards P. Questionnaires in clinical trials: guidelines for optimal design and administration. *Trials*. 2010;11:2. doi: https://doi.org/10.1186/1745-6215-11-2

15. Драчук Л.А., Драчук Т.Э., Пешикова М.В. Рациональное использование медико-статистических исследований в практическом здравоохранении // *Педиатрический вестник Южного Урала*. — 2016. — № 2. — С. 78–85. [Drachuk LA, Drachuk TE, Peshikova MV. Rational use of medical and statistical research into practical health care. *Pediatric Bulletin of the South Ural*. 2016;(2):78–85. (In Russ).]

16. Добреньков В.И., Кравченко А.И. *Методы социологического исследования*: учебник. — М.: ИНФРА-М; 2004. — 768 с. [Dobren'kov VI, Kravchenko AI. *Metody sotsiologicheskogo issledovaniya*: Textbook. Moscow: INFRA-M; 2004. 768 p. (In Russ).]

17. Ritter P, Lorig K, Laurent D, Matthews K. Internet versus mailed questionnaires: a randomized comparison. *J Med Internet Res*. 2004;6(3): e 29. doi: https://doi.org/10.2196/jmir.6.3.e29

18. Yandex Forms: сервис для создания и интеграции форм // *Yandex Cloud*: облачная платформа. [Yandex Forms: Service for creating and integrating forms. In: *Yandex Cloud*: Cloud platform (In Russ).] Доступно по: https://cloud.yandex.ru/services/forms Ссылка активна на 27.12.2022.

19. *ВКонтакте*: российская социальная сеть. [*VKontakte*: Russian social network. (In Russ).] Доступно по: https://vk.com. Ссылка активна на 27.12.2022.

20. WhatsApp Messenger, Meta, USA: Mobile application, web version. Available online: https://web.whatsapp.com. Accessed on December 27, 2022.

21. *WHO guideline on use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations*. Geneva: World Health Organization; 2020. Available online: https://apps.who.int/iris/handle/10665/331505. Accessed on July 7, 2020).

22. *Железодефицитная анемия*: клинические рекомендации / Национальное гематологическое общество; Национальное общество детских гематологов, онкологов. — Минздрав России; 2021. [*Zhelezodefitsitnaya anemiya*: Clinical guidelines. National Hematological Society; National Society of Pediatric Hematologists, Oncologists. Ministry of Health of Russian Federation; 2021. (In Russ).]

23. World Health Organization. *Haemoglob in concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity*. 2011. Available online: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85839/WHO_NMH_NHD_MNM_11.1_eng.pdf. Accessed on August 4, 2017.

24. Sheikh MA, Shah M, Shakir MU. Comparison of efficacy of ferrous sulfate and iron polymaltose complex in the treatment of childhood iron deficiency anemia. *PJMHS*. 2017;11:259–261.

25. Powers JM, Buchanan GR, Adix L, et al. Effect of low-dose ferrous sulfate vs iron polysaccharide complex on hemoglobin concentration in young children with nutritional iron-deficiency anemia: A randomized clinical trial. *JAMA*. 2017;317(22):2297–2304. doi: https://doi.org/10.1001/jama.2017.6846

26. Mattiello V, Schmugge M, Hengartner H, et al. Diagnosis and management of iron deficiency in children with or without anemia: consensus recommendations of the SPOG Pediatric Hematology Working Group. *Eur J Pediatr*. 2020;179(4):527–545. doi: https://doi.org/10.1007/s00431-020-03597-5

27. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 12 октября 2019 г. № 2406-р (ред. от 06 октября 2022 г.) «*Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи*». [Decree of the Government of the Russian Federation of October 12, 2019 No. 2406-p (as amended on October 06, 2022) *"Ob utverzhdenii perechnya zhiznennoneobkhodimykh I vazhneishikh lekarstvennykh preparatov, a takzhe perechnei lekarstvennykh preparatov dlya meditsinskogo primeneniya I minimal'nogo assortimenta lekarstvennykh preparatov, neobkhodimykh dlya okazaniya meditsinskoi pomoshchi"*. (In Russ).]

28. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24 ноября 2021 г. № 1094н *«Об утверждении Порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, Порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения, форм бланков рецептов, содержащих назначение наркотических средств или психотропных веществ, Порядка их изготовления, распределения, регистрации, учета и хранения, а также Правил оформления бланков рецептов, в том числе в форме электронных документов»* [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of November 24, 2021 No. 1094н *"Ob utverzhdenii Poryadka naznacheniya lekarstvennykh preparatov, form retsepturnykh blankov na lekarstvennye preparaty, Poryadka oformleniya ukazannykh blankov, ikh ucheta i khraneniya, form blankov retseptov, soderzhashchikh naznachenie narkoticheskikh sredstv ili psikhotropnykh veshchestv, Poryadka ikh izgotovleniya, raspredeleniya, registratsii, ucheta i khraneniya, a takzhe Pravil oformleniya blankov retseptov, v tom chisle v forme elektronnykh dokumentov"* (In Russ).]
29. Burke RM, Leon JS, Suchdev PS. Identification, prevention and treatment of iron deficiency during the first 1000 days. *Nutrients*. 2014; 6(10):4093–4114. doi: https://doi.org/10.3390/nu6104093
30. Parkin PC, DeGroot J, Maguire JL, et al. Severe iron-deficiency anaemia and feeding practices in young children. *Public Health Nutr*. 2016;19(4):716–722. doi: https://doi.org/10.1017/S1368980015001639
31. Ziegler EE. Consumption of cow's milk as a cause of iron deficiency in infants and toddlers. *Nutr Rev*. 2011;69 Suppl 1:S37–S42. doi: https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2011.00431.x
32. Mantadakis E, Chatzimichael E, Zikidou P. Iron Deficiency Anemia in Children Residing in High and Low-Income Countries: Risk Factors, Prevention, Diagnosis and Therapy. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2020;12(1):e2020041. doi: https://doi.org/10.4084/MJHID.2020.041
33. Vanderhoof JA, Kleinman RE. Iron Requirements for Infants with Cow Milk Protein Allergy. *J Pediatrics*. 2015;167(4 Suppl):36–39. doi:https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.07.019
34. Domellöf M, Braegger C, Campoy C, et al. Iron requirements of infants and toddlers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014; 58(1):119–129. doi: https://doi.org/10.1097/mpg.0000000000000206
35. *Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации*: методические рекомендации / ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России. — М.; 2019. — 112 с. [*Programma optimizatsii vskarmlivaniya detei pervogo goda zhizni v Rossiiskoi Federatsii*: Guidelines. Federal State Autonomous Institution "National Medical Center for Children's Health" of the Ministry of Health of Russian Federation. Moscow; 2019. 112 p. (In Russ).]
36. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 02 июня 2015 г. № 290н *«Об утверждении типовых отраслевых норм времени на выполнение работ, связанных с посещением одним пациентом врача-педиатра участкового, врача-терапевта участкового, врача общей практики (семейного врача), врача-невролога, врача-оториноларинголога, врача-офтальмолога и врача-акушера-гинеколога»*. [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated June 02, 2015 No. 290н *"Ob utverzhdenii tipovykh otraslevykh norm vremeni na vypolnenie rabot, svyazannykh s poseshcheniem odnim patsientom vracha-pediatra uchastkovogo, vracha-terapevta uchastkovogo, vracha obshchei praktiki (semeinogo vracha), vracha-nevrologa, vracha-otorinolaringologa, vracha-oftal'mologa I vracha-akushera-ginekologa"*. (In Russ).]
37. Казанцева А.В., Набойченко Е.С., Муратова А.А., Таскина Е.К. Оценка тенденций изменения кадровой ситуации в первичном звене здравоохранения Свердловской области // *Уральский медицинский журнал*. — 2021. —Т. 20. — № 6. — С. 4–13. — doi: https://doi.org/10.52420/2071-5943-2021-20-6-4-13 [Kazantseva AV, Naboychenko ES, Muratova AA, Taskina EK. Assessment of trends of change in the personnel situation in the primary health link of the Sverdlovsk region. *Ural Medical Journal*. 2021;20(6):4–13. (In Russ). doi: https://doi.org/10.52420/2071-5943-2021-20-6-4-13]
38. Шейман И.М., Сажина С.В. Кадровая политика в здравоохранении: как преодолеть дефицит кадров // *Мир России*. — 2018. — Т. 27. — № 3. — С. 130–153. — doi: https://doi.org/10.17323/1811-038X-2018-27-3-130-153 [Sheiman I, Sazhina S. Human Resource Policies in the System of Health Provision: Overcoming the Shortage of Physicians. *Mir Rossii*. 2018;27(3):130–153. (In Russ). doi: https://doi.org/10.17323/1811-038X-2018-27-3-130-153]

Статья поступила: 06.03.2022, **принята к печати:** 14.04.2023
The article was submitted 06.03.2022, **accepted for publication** 14.04.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Фисюн Иван Владимирович [***Ivan V. Fisyun***, MD]; **адрес**: Российская Федерация, 302028, г. Орел, ул. Октябрьская, д. 4 [**address**: 4 Oktyabrskaya Str., Orel, 302028, Russian Federation]; **телефон**: +7 (4862)-76-12-55; **e-mail**: fisyn@mail.ru

Кузнецова Татьяна Анатольевна, д.м.н., профессор [***Tatyana A. Kuznetsova***, MD, PhD]; **e-mail**: vradi@inbox.ru; **eLibrary SPIN**: 6681-7674

https://doi.org/10.15690/pf.v20i2.2543

Т.З. Алиев[1], Т.И. Потемкина[1], Т.С. Белышева[1], Т.Т. Валиев[1], К.А. Сергеенко[1], И.О. Костарева[1], Л.М. Кудаева[2], Е.Б. Мачнева[1, 3], Т.Л. Ушакова[1, 4], В.Г. Поляков[1, 4, 5], К.И. Киргизов[1], С.Р. Варфоломеева[1]

[1] НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова, Москва, Российская Федерация
[2] МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация
[3] РДКБ РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация
[4] РМАПО, Москва, Российская Федерация
[5] РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

Дерматологическая токсичность высоких доз тиотепы у детей. Описание клинического случая

Автор, ответственный за переписку:
Алиев Теймур Зейнал оглы, врач, детский онколог отделения детской трансплантации костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Научно-исследовательский институт детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова
Адрес: 115478, Москва, Каширское шоссе, д. 23, **тел.:** + 7 (499) 324-19-19, **e-mail:** timaliev118@gmail.com

Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) является методом терапии ряда тяжелых злокачественных и неопухолевых заболеваний. Аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК) улучшает исходы у пациентов со злокачественными новообразованиями солидной и гематологической природы. Поражения кожи на этапе ауто-ТГСК встречаются достаточно часто и представляют собой важную диагностическую и терапевтическую проблему. Наиболее значимыми причинами поражений кожи при ауто-ТГСК являются медикаментозная токсичность, инфекционные и вирусные поражения. Каждое из осложнений может проявляться в различной степени, а также сочетаться с другими, оказывая значимое отрицательное влияние на состояние пациента, в тяжелых случаях представляя угрозу для жизни пациента.

Ключевые слова: *аутологичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, дерматологическая токсичность, кожа, тиотепа, высокодозная химиотерапия*

Для цитирования: Алиев Т.З., Потемкина Т.И., Белышева Т.С., Валиев Т.Т., Сергеенко К.А., Костарева И.О., Кудаева Л.М., Мачнева Е.Б., Ушакова Т.Л., Поляков В.Г., Киргизов К.И., Варфоломеева С.Р. Дерматологическая токсичность высоких доз тиотепы у детей. Описание клинического случая. *Педиатрическая фармакология*. 2023;20(2):134–140. doi: https://doi.org/10.15690/pf.v20i2.2543

Teimur Z. Aliev[1], Tatiana I. Potemkina[1], Tatiana S. Belysheva[1], Timur T. Valiev[1], Karina A. Sergeenko[1], Irina O. Kostareva[1], Lana M. Kudaeva[2], Elena B. Machneva[1, 3], Tatiana L. Ushakova[1, 4], Vladimir G. Polyakov[1, 4, 5], Kirill I. Kirgizov[1], Svetlana R. Varfolomeeva[1]

[1] N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, L.A. Durnov Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology, Moscow, Russian Federation
[2] A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation
[3] Russian Children's Clinical Hospital of Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation
[4] Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education "Russian Medical Academy of Continuous Professional Education" of the Ministry of Public Health of the Russian Federation
[5] Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Dermatologic toxicity of high doses of tiothepa in children. Case report

Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) is a treatment modality for a number of severe malignant and non-neoplastic diseases. Autologous hematopoietic stem cell transplantation (auto-HSCT) improves outcomes in patients with solid and hematological malignancies. Skin lesions at the auto-HSCT stage are quite common and represent an important diagnostic and therapeutic problem. The most significant causes of skin lesions in auto-HSCT are drug toxicity, infectious and viral lesions. Each of the complications can manifest itself to varying degrees as well as combine with others, having a significant negative on the patient's condition, posing a threat to the patient's life in severe cases.

Keywords: *autologous hematopoietic stem cell transplantation, dermatologic toxicity, skin, tiothepa, high-dose chemotherapy*

For citation: Aliev Teimur Z., Potemkina Tatiana I., Belysheva Tatiana S., Valiev Timur T., Sergeenko Karina A., Kostareva Irina O., Kudaeva Lana M., Machneva Elena B., Ushakova Tatiana L., Polyakov Vladimir G., Kirgizov Kirill I., Varfolomeeva Svetlana R. Dermatologic toxicity of high doses of tiothepa in children. Case report. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2023;20(2):134–140. (In Russ). doi: https://doi.org/10.15690/pf.v20i2.2543

АКТУАЛЬНОСТЬ

Химиотерапевтические препараты, используемые в различных режимах кондиционирования перед трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК), могут инициировать развитие целого спектра поражений кожи — от токсико-аллергических дерматитов и проявлений дерматологической токсичности до инфекционных осложнений. Непосредственно к токсическим поражениям кожи при ТГСК относятся реакции, ассоциированные с химиотерапией [1–3].

К химиотерапевтическим агентам, наиболее часто вызывающим токсические поражения кожи, относятся цитарабин, метотрексат, бусульфан, кармустин, ломустин, цисплатин, карбоплатин, клофарабин, циклофосфамид, ифосфамид, этопозид, препараты гидроксимочевины, мелфалан, 6-меркаптопурин, иматиниб, тиотепа. Безусловно, это лишь часть дерматотоксичных химиотерапевтических средств, полный перечень которых значительно шире [1].

Существуют несколько предположений относительно патофизиологии токсических поражений кожи (например, трение, травматизация, градиент температур), однако основным механизмом развития признано токсическое повреждение клеток протока эккринных (потовых) желез и эпидермиса. Экскреция химиотерапевтических агентов через потовые железы и повышение их концентрации в поте подробно изучены на примере тиотепы [4]. Характерная локализация токсических поражений, ассоциированных с химиотерапией, может быть частично объяснена высокой плотностью эккринных желез на ладонях, подошвах, в естественных складках кожи [3].

Тиотепа представляет собой алкилирующий агент, химически и фармакологически родственный азотистому иприту. Его часто назначают в составе режимов высокодозной химиотерапии (кондиционирования) в сочетании с карбоплатином, флударабином, треосульфаном, этопозидом и другими химиотерапевтическими средствами в дозах, превышающих стандартные (высокодозная химиотерапия; ВДХТ). Данный препарат является высоколипофильным соединением, подвергающимся быстрому метаболизму в печени [5]. Период полувыведения исходного препарата тиотепы варьирует от 1,4 до 3,7 ч, а период полувыведения его основного метаболита тепы — от 4,9 до 17,6 ч. Таким образом, большая часть препарата выводится из организма в течение 48 ч. Идентифицированные метаболиты (тепа, монохлоротепа и тиотепа-меркаптурат) выводятся с мочой, при этом среднее выделение с мочой составляет 0,5% для тиотепы (неизмененного препарата), монохлоротепы и 11% — для тепы и тиотепа-меркаптурата. Тиотепа также была обнаружена в коже и поте пациентов, получавших высокие дозы препарата [6].

В своем исследовании J.L. Bolognia и соавт. в 2008 г. отмечали побочные реакции со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки у детей с частотой ≥ 1/10. Клинические характеристики токсических поражений, ассоциированных с химиотерапией, были следующие [3]:

- эритематозные пятна или отечность в области верхних и нижних конечностей, в естественных складках кожи, реже — в области локтевых и коленных суставов, ушных раковин;
- боли в области поражения кожи, жжение, парестезии, зуд и/или повышенная чувствительность;
- гиперпигментация кожи, петехии (при тромбоцитопении);
- десквамация эпидермиса и спонтанное разрешение без специальной терапии;
- тяжелые токсические кожные реакции, включая случаи синдрома Стивенса – Джонсона и токсического эпидермального некролиза [1, 5].

Мы представляем клинический случай развития дерматологической токсичности на фоне терапии тиотепой в высокой дозе (300 мг/м^2) в режиме кондиционирования перед ауто-ТГСК у пациента 6 лет с двусторонней ретинобластомой.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Ребенок Б., 6 лет, в августе 2022 г. поступил в Научно-исследовательский институт детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова для дообследования, постановки диагноза и проведения специального лечения. Ребенку на основании проведенных исследований выставлен основной клинический диагноз: «Двусторонняя ретинобластома, группа высокого риска». С середины августа 2022 г. было инициировано специфическое лечение по протоколу терапии ретинобластом группы высокого риска в объеме полихимиотерапии (4 курса) — циклофосфамид, карбоплатин, этопозид, а также проведено оперативное вмешательство в объеме одномоментной двухэтапной прехиазмальной резекции правого зрительного нерва и энуклеации правого глаза с эндопротезированием.

В январе 2023 г. пациент поступил на этап аутологичной ТГСК (ауто-ТГСК). На данном этапе пациенту проведено кондиционирование в объеме: этопозид 250 мг/м^2 (3 дня), карбоплатин 850 мг/м^2 (3 дня), тиотепа 300 мг/м^2 (3 дня) с последующей реинфузией периферических стволовых клеток (ПСК). На момент поступления функции органов и систем не нарушены, показатели анализов крови в пределах референсных значений, кожные покровы свободны от высыпаний, умеренной влажности. Препарат тиотепа (Тепадина®) вводился в виде однократной ежедневной внутривенной инфузии через центральный венозный катетер в течение трех дней подряд.

Через 75 ч от введения последней дозы препарата у пациента было отмечено выраженное изменение окраски кожных покровов с формированием обширных отечных эритематозных очагов с лividным (синюшным) оттенком в области верхних (локтевые сгибы) и нижних (наружная поверхность правого бедра, голени) конечностей, передней грудной стенки в зоне установки центрального венозного катетера (рис. 1). В последующие дни (еще через 36–40 ч) было отмечено значительное увеличение площади высыпаний с преимущественным поражением подколенных, паховых и подмышечных складок, вовлечением кожи латеральных поверхностей шеи, верхней трети передней грудной стенки, переднебоковых поверхностей верхних и нижних конечностей. Эритематозные пятна сливались в крупные очаги буровато-медного оттенка (рис. 2). Субъективно высыпания не беспокоили — зуд отсутствовал. При пальпации в области очагов кожа горячая на ощупь по сравнению с окружающими тканями. Клиническая картина поражений кожи, динамика их развития и характерная локализация соответствовали проявлению дерматологической токсичности, обусловленной тиотепой. Спустя 10 сут исходные очаги приобрели темно-бурый оттенок, стали отмечаться явления кероза, десквамации эпидермиса. Свежие высыпания характеризовались эритематозными макулами, быстро приобретающими сливной характер (рис. 3, 4). Площадь поражения составила более 70% кожного покрова. Полный регресс

Рис. 1. Обширные отечные эритематозные очаги с ливидным оттенком в области верхних (локтевые сгибы) и нижних (наружная поверхность правого бедра, голени) конечностей (75 ч от введения ВДХТ)

Источник: архив НИИ ДОиГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Fig. 1. Extensive edematous erythematous foci with a cyanochroic tincture in the upper (bends of elbow) and lower (outer surface of the right thigh, lower leg) extremities (75 hours after the administration of HDC).

Source: archive of Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Public Health of the Russian Federation.

Рис. 2. Эритематозные пятна сливного характера, буровато-медного оттенка в области верхних конечностей, паховых складок, передней грудной стенки (4–5-е сут от введения ВДХТ)

Источник: архив НИИ ДОиГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Fig. 2. Erythematous spots of a confluent nature, brownish-copper tincture, in the area of the upper extremities, inguinal folds, anterior thoracic wall (4–5 days after the administration of HDC).

Source: archive of Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Public Health of the Russian Federation.

кожных поражений был отмечен на 24-е сут от введения тиотепы (рис. 5).

Коррекция выраженных проявлений кожной токсичности, ассоциированной со специфическим лекарственным лечением, проводилась топическими кортикостероидами (бетаметазона дипропионат) в форме мази, в качестве средств сопроводительной терапии использовались эмоленты — крем и бальзам Xeracalm A.D. (Avene) с выраженным положительным эффектом.

ОБСУЖДЕНИЕ

После ауто-ТГСК у пациентов могут наблюдаться различные изменения со стороны кожных покровов, сходные с таковыми при аллогенной ТГСК, за исключением кожной формы реакции «трансплантат против хозяина». В частности, наблюдается развитие дерматологических токсических реакций, ассоциированных с химиотерапией. В исследовании I.S. Rosman и соавт. (2008), включавшем 38 пациентов, после этапа ВДХТ (комбинация

Рис. 3. Распространенные высыпания темно-бурого оттенка, явления ксероза, десквамации эпидермиса (10-е сут от введения ВДХТ)

Источник: архив НИИ ДОиГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Fig. 3. Generalized rashes of a dark brown tincture, phenomena of xerosis, desquamation of the epidermis (10 day after the administration of HDC).

Source: archive of Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Public Health of the Russian Federation.

Рис. 4. Распространенные высыпания темно-бурого оттенка, явления ксероза, десквамации эпидермиса (10–14-е сут от введения ВДХТ)

Источник: архив НИИ ДОиГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Fig. 4. Generalized rashes of a dark brown tincture, phenomena of xerosis, desquamation of the epidermis (10-14 days after the administration of HDC).

Source: archive of Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Public Health of the Russian Federation.

этопозида, тиотепы и циклофосфамида) с последующей ауто-ТГСК у 80% больных наблюдалась диффузная эритема с последующей десквамацией и гиперпигментацией. Естественные складки кожи часто являлись зоной первичной локализации, требующей терапевтического вмешательства [7].

В представленном наблюдении в процессе развития клинической картины выраженной дерматологической токсичности у пациента отмечалась лейкопения, характерная для посттрансплантационного периода и не свойственная воспалительным или аллергическим процессам. Доступные для анализа описания аллергических реакций и реакций гиперчувствительности на данный препарат характеризуются крапивницей, эфемерные элементы которой полностью самопроизвольно разрешаются без исхода в десквамацию и гиперпигментацию. Также на ассоциированную с тиотепой дерматологическую токсичность может указывать вовлеченность

Рис. 5. Регресс кожных высыпаний с исходом в локальную гиперпигментацию на 24-е сут от введения ВДХТ

Источник: архив НИИ ДОиГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Fig. 5. Regression of skin rashes with an outcome in local hyperpigmentation on day 24 from the administration of HDC.

Source: archive of Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Public Health of the Russian Federation.

интертригинозных локализаций [4, 8]. Однако до конца невозможно утверждать, что этиологическим фактором являлся исключительно препарат тиотепа, так как в объеме ВДХТ также был задействован этопозид. В связи с этим нельзя исключить реакцию на комбинацию двух токсических компонентов, что ранее также было описано в исследованиях I.S. Rosman и соавт. и J. Beyer и соавт. [7, 9].

Следует отметить, что клиническая картина токсического поражения кожи, представленная в рамках данного наблюдения, характерна для применения высоких доз тиотепы. О подобных симптомах дерматологической токсичности на фоне тиотепы в монорежиме сообщалось в публикации N. Lucidarme и соавт. [10]. Таким образом, несмотря на то, что этопозид использовался у данного пациента в режимах полихимиотерапии, именно введение высоких доз тиотепы привело к развитию генерализованной эритемы характерного оттенка с последующей десквамацией и гиперпигментацией.

В работе M. Wise и соавт. описан аналогичный клинический случай развития кожных проявлений у пациента старше 18 лет на этапе ауто-ТГСК с объемом терапии, включавшим тиотепу и этопозид, ассоциированными с дерматологической токсичностью. Однако авторами было отмечено, что клиническая картина с развитием у пациента эритемы, десквамации и гиперпигментации наиболее соответствовала кожным эффектам тиотепы [11].

Также дерматологические токсические эффекты были описаны в работе G. Van Schandevyl и соавт. (2019) у пациента 4,5 лет, которому проводилась тиотепасодержащая ВДХТ с последующей трансплантацией. Следует отметить, что площадь поражения в наблюдении была менее распространенной, чем в представленном клиническом наблюдении пациентки Б. [12].

Изучение эффектов ВДХТ тиотепой (Tepadina®) при лечении взрослых пациентов с лимфомой центральной нервной системы и детей с бета-талассемией до ТГСК показало, что препарат и/или его активные метаболиты могут частично выводиться через кожу пациентов, вызывая зуд, десквамацию, гиперпигментацию преимущественно в области шеи, интертригинозно — в аксиллярных областях, паховых складках, в зоне повязок [6, 13].

Терапевтические подходы к коррекции токсических поражений кожи, ассоциированных с химиотерапией, являются преимущественно симптоматическими. К ним относятся местные анестетики, средства на основе декспантенола, топические кортикостероиды и антимикробные препараты, эпителизирующие средства, эмоленты [14].

В случае дерматологической токсичности, ассоциированной с применением тиотепы, рекомендуется терапия в объеме антигистаминных препаратов при наличии зуда, ежедневного использования топических кортикостероидов (бетаметазона дипропионата) в форме мази в остром периоде, а также эмолентов на этапе разрешения высыпаний — десквамации. Общие рекомендации включают в себя гигиенические процедуры несколько раз в день фильтрованной водой комнатной температуры, частую смену подгузников (раз в 2 ч) для маленьких пациентов, ежедневную смену постельного белья, применение влажных салфеток без спирта и ароматических отдушек [14].

Токсические поражения кожи, ассоциированные с химиотерапией, имеют неаллергическую и неинфекционную природу. Однако нередки случаи осложнений на фоне токсических поражений кожи в виде вторичного инфицирования [3].

У пациентов после ауто-ТГСК могут наблюдаться также инфекционные поражения кожи. Показано, что после ауто-ТГСК в 35,2% случаев отмечаются кожные проявления, характерные для реактивации вируса простого герпеса 6-го типа — широко распространенного вируса, поражающего у иммунокомпрометированных пациентов центральную нервную систему, костный мозг и слюнные железы, с сильным тропизмом к Т-лимфоцитам, гемопоэтическим клеткам-предшественникам $CD34^+$ и микроглии [15].

Описаны также случаи ветряной оспы у пациентов после ауто-ТГСК, проявляющиеся высыпаниями в виде эритематозных пятен на лице, туловище, верхних и нижних конечностях [16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Большое количество пациентов на этапе ТГСК демонстрирует развитие осложнений, затрагивающих кожу и ее придатки. Эти поражения могут иметь токсическую, инфекционную, иммунную или даже злокачественную природу. При диагностике проявлений дерматологической токсичности чрезвычайную значимость имеют анамнестические данные, клиническая картина с характерными дифференциально-диагностическими феноменами (в представленном случае — патогномоничный для токсической реакции, ассоциированной с тиотепой, медный цвет), данные физикального (горячие на ощупь высыпания) и лабораторно-инструментальных методов исследования (лейкопения).

ВКЛАД АВТОРОВ

Т.З. Алиев — обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, написание текста статьи.

Т.И. Потемкина — разработка дизайна статьи, подготовка списка литературы, составление резюме.

Т.С. Белышева, Т.Т. Валиев, Е.Б. Мачнева, К.А. Сергеенко, Л.М. Кудаева, Т.Л. Ушакова — обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи, анализ полученных данных, подготовка списка литературы.

К.И. Киргизов, В.Г. Поляков, С.Р. Варфоломеева — научное редактирование статьи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Teimur Z. Aliev – data collection and analysis, manuscript writing.

Tatiana I. Potemkina — design of the article, preparation of a reference list, resume preparation.

Tatiana S. Belysheva, Timur T. Valiev, Elena B. Machneva, Karina A. Sergeennko, Lana M. Kudaeva, Tatiana L. Ushakova — data collection and analysis, manuscript writing, preparation of a reference list.

Kirill I. Kirgizov, Vladimir G. Polyakov, Svetlana R. Varfolomeeva — editing.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

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

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

Т.З. Алиев
https://orcid.org/0000-0003-1091-1521
Т.И. Потемкина
https://orcid.org/ 0009-0007-0074-7197
Т.С. Белышева
https://orcid.org/0000-0001-5911-553X
Т.Т. Валиев
https://orcid.org/0000-0002-1469-2365
К.А. Сергеенко
https://orcid.org/0000-0003-3225-8412
Л.М. Кудаева
https://orcid.org/0000-0002-8110-9811
Е.Б. Мачнева
http://orcid.org/0000-0003-2395-4045
Т.Л. Ушакова
https://orcid.org/0000-0002-9619-2136
В.Г. Поляков
http://orcid.org/ 0000-0002-8096-0874
К.И. Киргизов
https://orcid.org/0000-0002-2945-284X
С.Р. Варфоломеева
https://orcid.org/0000-0001-6131-1783

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Алиев Т.З., Мачнева Е.Б., Сидорова Н.В. и др. Поражение кожных покровов при трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Обзор литературы // *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. — 2020. — Т. 19. — № 2. — С. 184–192. — doi: https://doi.org/10.24287/1726-1708-2020-19-2-184-192 [Aliev TZ, Machneva EB, Sidorova NV, et al. Skin damage after the hematopoietic stem cell transplantation. Literature review. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology*. 2020;19(2):184–192. (In Russ). doi: https://doi.org/10.24287/1726-1708-2020-19-2-184-192]
2. Белышева Т.С., Алиев Т.З., Валиев Т.Т. и др. Клинические особенности кожной формы острой реакции «трансплантат против хозяина» при аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у детей с онкогематологическими заболеваниями // *Вопросы современной педиатрии*. 2020;19(6):500–508. doi: https://doi.org/10.15690/vsp.v19i6.2148 [Belysheva TS, Aliev TZ, Valiev TT, et al. Clinical Features of Cutaneous Acute Graft-versus-Host Disease after Allogeneic Hematopoietic Stem Cells Transplantation in Children with Hemato-Oncological Diseases. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2020;19(6):500–508. (In Russ). doi: https://doi.org/10.15690/vsp.v19i6.2148]
3. Bolognia JL, Cooper DL, Glusac EJ. Toxic erythema of chemotherapy: a useful clinical term. *J Am Acad Dermatol*. 2008;59(3):524–529. doi: https://doi.org/10.1016/j.jaad.2008.05.018
4. Horn TD, Beveridge RA, Egorin MJ, et al. Observations and proposed mechanism of N,N',N''-triethyl-enethiophosphoramide (thiotepa)-induced hyperpigmenta-tion. *Arch Dermatol*. 1989;125(4):524–527.
5. Summary of Product Characteristics. Thiotepa. In: *Electronic medicines compendium*. Available online: https://www.medicines.org.uk/emc/product/12717/smpc#gref. Accessed on Marth 29, 2023.
6. *Tepadina®, Thiotepa for injection, product monograph including patient medication information*. Available online: https://methapharm.com/wp-content/uploads/2021/05/00056680-Tepadina-PM-EN_June15-2020.pdf. Accessed on Marth 29, 2023.
7. Rosman IS, Lloyd BM, Hayashi RJ, et al. Cutaneous effects of thiotepa in pediatric patients receiving high-dose chemotherapy with autologous stem cell transplantation. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58(4):575–578. doi: https://doi.org/10.1016/j.jaad.2007.12.037
8. Koppel RA, Boh EE. Cutaneous reactions to chemotherapeutic agents. *Am J Med Sci*. 2001;321(5):327–335. doi: https://doi.org/10.1097/00000441-200105000-00005
9. Beyer J, Grabbe J, Lenz K, et al. Cutaneous toxicity of high-dose carboplatin, etoposide and ifosfamide followed by autologous stem cell reinfusion. *Bone Marrow Transplant*. 1992;10(6):491–494.
10. Lucidarme N, Valteau-Couanet D, Oberlin O, et al. Phase II study of high-dose thiotepa and hematopoietic stem cell transplantation in children with solid tumors. *Bone Marrow Transplant*. 1998;22(6):535–540. doi: https://doi.org/10.1038/sj.bmt.1701395
11. Wise M, Maroon M, Fussell N. Cutaneous toxicity associated with tiotepa before autologous stem cell transplant. *JAAD*. 2010;62(3 Suppl 1):AB48. doi: https://doi.org/10.1016/j.jaad.2009.11.239
12. Van Schandevyl G, Bauters T. Thiotepa-induced cutaneous toxicity in pediatric patients: Case report and implementation of preventive care guidelines. *J Oncol Pharm Pract*. 2019;25(3):689–693. doi: https://doi.org/10.1177/1078155218796905
13. US Food and Drug Administration. *Full prescribing information Tepadina*. Reference ID: 4046754. Available online: www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/208264s000lbl.pdf. Accessed on May 24, 2018.

14. Белышева Т.С., Валиев Т.Т., Алиев Т.З. Дерматологическая токсичность и мукозиты при лечении злокачественных опухолей у детей // *Противоопухолевая лекарственная терапия*: национальное руководство / под ред. В.А. Горбуновой, М.Б. Стениной. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2022. — С. 686–692. — doi: https://doi.org/10.33029/9704-6897-5-ATDT-2022-1-708 [Belysheva TS, Valiev TT, Aliev TZ. Dermatologicheskaya toksichnost' i mukozity pri lechenii zlokachestvennykh opukholei u detei. In: *Protivoopukholevaya lekarstvennaya terapiya*: National guidelines. Gorbunova VA, Stenina MB, eds. Moscow.: GEOTAR-Media; 2022. pp. 686–692. (In Russ). doi: https://doi.org/10.33029/9704-6897-5-ATDT-2022-1-708

15. Balsat M, Pillet S, Tavernier E, et al. Human Herpesvirus 6 Infection after Autologous Stem Cell Transplantation: A Multicenter Prospective Study in Adult Patients. *J Infect*. 2019;79(1):36–42. doi: https://doi.org/10.1016/j.jinf.2019.05.001

16. Miura T, Kikuchi N, Ohtsuka M, Yamamoto T. Varicella in a patient with drug-induced hypersensitivity syndrome developed after autologous peripheral stem cell transplantation. *Int J Dermatol*. 2018;57(9):e71–e73. doi: https://doi.org/10.1111/ijd.14091

Статья поступила: 27.02.2023, **принята к печати:** 14.04.2023.
The article was submitted 27.02.2023, **accepted for publication** 14.04.2023.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Алиев Теймур Зейнал оглы [***Aliev Teimur Zeinal ogly***, MD]; **адрес**: 115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 23 [**address**: 23, Kashirskoe shosse, Moscow, 115478, Russian Federation], **e-mail**: timaliev118@gmail.com

Потемкина Татьяна Ивановна [***Tatiana I. Potemkina***, MD]; **e-mail**: TanyaBukharova0802@yandex.ru

Белышева Татьяна Сергеевна, д.м.н. [***Tatiana S. Belysheva***, MD, PhD]; **e-mail**: klinderma@bk.ru; **eLibrary SPIN**: 2645-4049

Валиев Тимур Теймуразович, д.м.н. [***Timur T. Valiev***, MD, PhD]; **e-mail**: timurvaliev@mail.ru; **eLibrary SPIN**: 9802-8610

Сергеенко Карина Андреевна [***Karina A. Sergeenko***, MD]; **e-mail**: karina_s19@mail.ru

Костарева Ирина Олеговна [***Irina O. Kostareva***, MD]; **e-mail**: kostareva_92@mail.ru

Кудаева Лана Муратовна [***Lana M. Kudaeva***]; **e-mail**: lkudaeva@mail.ru

Мачнева Елена Борисовна, к.м.н. [***Elena B. Machneva***, MD, PhD]; **e-mail**: lena.machneva@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 6143-8644

Ушакова Татьяна Леонидовна, д.м.н. [***Tatiana L. Ushakova***, MD, PhD], **e-mail**: ushtat07@mail.ru; **eLibrary SPIN**: 2065-8779

Поляков Владимир Георгиевич, д.м.н., профессор, академик РАН [***Vladimir G. Polyakov***, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; **e-mail**: vgp-04@mail.ru; **eLibrary SPIN**: 8606-3120

Киргизов Кирилл Игоревич, к.м.н. [***Kirill I. Kirgizov***, MD, PhD], **e-mail**: k.kirgizov@ronc.ru; **eLibrary SPIN**: 3803-6370

Варфоломеева Светлана Рафаэлевна, д.м.н., профессор [***Svetlana R. Varfolomeeva***, MD, PhD, Professor]; **e-mail**: s.varfolomeeva@ronc.ru

https://doi.org/10.15690/pf.v20i2.2544

И.Я. Извекова

Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Российская Федерация

Генерализованная менингококковая инфекция у новорожденного: клинический пример и обзор литературы

Автор, ответственный за переписку:
Извекова Ирина Яковлевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней Новосибирского государственного медицинского университета
Адрес: 630091, Новосибирск, ул. Красный проспект, д. 52, **тел.:** +7 (383) 218-19-95, +7 (913) 709-70-91, **e-mail:** izvekova@inbox.ru

Neisseria meningitidis — один из основных этиологических факторов менингита и сепсиса у детей и взрослых, но в неонатальном периоде обнаруживается редко. Клиническое распознавание неонатальной менингококковой инфекции затруднено, исход заболевания часто фатальный, в связи с чем своевременная диагностика и адекватная терапия критически важны. В статье описан новорожденный ребенок с менингококковым сепсисом, госпитализированный на 5-й день после рождения, и представлен обзор литературы от конца XIX в. и до настоящего времени.

Ключевые слова: *менингококковая инфекция, новорожденные*

Для цитирования: Извекова И.Я. Генерализованная менингококковая инфекция у новорожденного: клинический пример и обзор литературы. *Педиатрическая фармакология.* 2023;20(2):141–155. doi: https://doi.org/10.15690/pf.v20i2.2544

ВВЕДЕНИЕ

Своевременная и достоверная этиологическая диагностика при менингококковой инфекции (МИ) имеет жизненно важное значение. Особенно сложна постановка верного диагноза у новорожденных, у которых сепсис и менингит любой этиологии в дебюте часто проявляются неопределенной, неспецифической симптоматикой, что объясняет отсроченное распознавание, зачастую запаздывающую терапию и, как следствие, высокую смертность. МИ у детей первых дней жизни встречается редко, протекает стремительно и особенно тяжело, с высоким риском летального исхода, поэтому любое уточнение и расширение знаний об этой инфекции, предоставление дополнительных данных существенно для практических врачей, в том числе неонатологов.

В публикации представлен случай тяжелой генерализованной МИ, менингококцемии и менингита у 5-дневного ребенка, а также обзор опубликованной в мире литературы, демонстрирующей, что, несмотря на редкость, генерализованные формы МИ (ГФМИ) у новорожденных не являются казуистикой, как и другие неонатальные инфекции, возможны вследствие анте-, интра- или постнатального инфицирования и при атипичной начальной клинической картине характеризуются быстрым ухудшением в течение примерно 12 ч.

ИСТОРИЧЕСКАЯ РЕТРОСПЕКТИВА ВЫЯВЛЕНИЯ СЛУЧАЕВ НЕОНАТАЛЬНОЙ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ С МОМЕНТА ПЕРВОГО ОПИСАНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ В XIX ВЕКЕ

Neisseria meningitidis — редкий этиологический фактор менингита и септицемии у новорожденных. В мировой литературе опубликовано несколько десятков сообщений о верифицированной неонатальной МИ (чаще — менингококковом менингите). С начала

Irina Ya. Izvekova

Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

Generalized Meningococcal Disease in the Newborn: Clinical Case and Literature Review

Neisseria meningitidis is one of the main etiological factors of meningitis and sepsis in children and adults, however, it is rarely diagnosed in the neonatal period. Clinical definition of neonatal meningococcal disease is complicated, the disease outcome is commonly lethal, and therefore its timely diagnosis and adequate therapy are crucial. This article describes clinical case of the newborn with meningococcal sepsis hospitalized on the 5th day after birth and provides the literature review of the data from the late 19th century until the present.

Keyword: *meningococcal disease, newborns*

For citation: Izvekova Irina Ya. Generalized Meningococcal Disease in the Newborn: Clinical Case and Literature Review. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology.* 2023;20(2):141–155. (In Russ). doi: https://doi.org/10.15690/pf.v20i2.2544

XX в. случай неонатальной МИ доказывали выделением *Neisseria meningitidis* из обычно стерильного локуса (ликвор, кровь) у ребенка в возрасте ≤ 30 дней (в большинстве случаев), часто в сочетании с обнаружением грамотрицательного диплококка при микроскопии. С появлением серологических, в том числе молекулярно-генетических, методов диагностики диагноз ГФМИ основывали на следующих факторах: положительная культура спинномозговой жидкости (СМЖ) и/или крови; и/или положительный тест на агглютинацию латекса на менингококковые антигены в СМЖ; и/или положительные результаты полимеразной цепной реакции (ПЦР) СМЖ и/или крови [1–5].

Одни из первых случаев гнойного менингита новорожденных были описаны Sherer в 1895 г.: автор сообщал о трех случаях менингита у младенцев в возрасте 8 дней, 9 дней и 6 нед соответственно. Аутопсия во всех трех случаях установила фибринозно-гнойный менингит с двусторонним средним отитом, возбудителем в каждом случае, предположительно, была кишечная палочка [6]. В 1899 г. R.L. Bruce [7] в своей публичной лекции, посвященной цереброспинальному менингиту, ссылаясь в том числе на статью доктора Still в «Журнале патологии и бактериологии» (№ 2 за 1898 г.) «Простой задний базальный менингит младенцев» и аналогичную в British Medical Journal (BMJ) от 15 октября 1898 г., поддержал мнение автора, основанное на вскрытии и бактериологическом исследовании, что «этот младенческий недуг является скорее специфическим заболеванием, обусловленным инфекцией, связанной с определенным микроорганизмом, который Still выделил и описал как разновидность или модификацию “*Diplococcus* (иногда называемого *Tetracoccus*) *intracellularis* Вейксельбаума”. Теперь известно, что цереброспинальная лихорадка связана с этим особым диплококком — так что в будущем придется обращаться к бактериологу для постановки диагноза в сомнительных случаях. Этот интересный и ценный вклад в этиологию менингита, несомненно, должен быть поддержан другими наблюдателями».

В 1908 г. в журнале The Lancet W.J. Wilson [8] представил случай «гнойного менингита» у 3-месячного ребенка, при микроскопии ликвора которого были обнаружены многочисленные внутри- и внеклеточные грамотрицательные диплококки. Автором очень ярко описана клиника болезни: «На ягодицах, нижних конечностях и спине появились петехиальная сыпь и крапчатость. Роднички набухли. В 19:20 присоединились судороги, подергивались почти все мышцы тела. Глаза дергались из стороны в сторону и вверх-вниз. Появились пена изо рта и рвота. Вся поверхность тела, кроме ладоней и подошв, была покрыта темными синевато-красными пятнами и пятнами, исчезающими при надавливании. Пульс был очень быстрым и слабым. Дыхание было быстрым. Смерть наступила в 2 часа ночи — общая продолжительность болезни составила около 11 часов».

Первый доказанный случай младенческого менингококкового менингита у ребенка 5-недельного возраста при обсуждении 300 случаев менингита в младенчестве и детстве упомянут L.E. Holt в 1911 г. [9]. Пациент умер от «маразма» после того, как все острые симптомы стихли.

H. Koplik (1916) в статье о менингите у новорожденных и детей до 3-месячного возраста [10] сообщил о двух случаях младенческой МИ. Один из двух детей вылечился от острых симптомов, позже у него развилась гидроцефалия. Второй пациент в возрасте 6 нед умер.

D.J.M. Miller в 1917 г. сообщил о случае менингококкового менингита у младенца в возрасте около 2 нед; ребенок умер на 40-е сут болезни [11].

T.W. White (1917) описал случай менингококкового менингита у младенца в возрасте 29 дней [12].

J.H. Root в 1921 г. [13] подробно описал случай МИ у новорожденного ребенка, развившейся в 10-дневном возрасте («появление пестрой сыпи, которую родители приняли за корь, лихорадки, “молочницы”, срыгиваний, напряжения родничка»), с последующим формированием обструктивной гидроцефалии («все симптомы неуклонно прогрессировали, повторялись приступы лихорадки и рвота, на 33-й день болезни присоединились судороги, развилась гидроцефалия — окружность головы — 37,5 см, груди — 31 см»). При пункции желудочка была получена мутная жидкость под повышенным давлением — 20 мл вентрикулярной жидкости удалили из правого желудочка. В мазке из этой жидкости обнаружили много клеток, в основном полиморфноядерных, с обилием грамотрицательных внутриклеточных и внеклеточных диплококков. Культуральным исследованием была доказана этиология — менингококк. Автор в своей статье подчеркивал, что «в литературе удалось найти сообщения только о шести случаях менингококкового менингита у младенцев в возрасте до 2 мес, и только один из них сопровождался обструктивной гидроцефалией».

В последующие годы количество публикаций, посвященных младенческой МИ, в том числе неонатальной МИ, неуклонно росло [14–19]. География заболеваний младенцев была представлена самая разнообразная, однако обращает на себя внимание неравномерность выявления МИ у новорожденных по странам, что, видимо, определялось региональными отличиями качества диагностики и степени настороженности врачей. Так, в Великобритании с 1916 г. до конца XX в. было описано 48 случаев неонатальной МИ [20], при этом 15 случаев подтвержденного неонатального менингококкового менингита из 424 случаев неонатального бактериального менингита (3,5%) было выявлено в Англии и Уэльсе за 5-летний период (1985–1987, 1996–1997), но только один случай неонатальной МИ за 9-летний период (1961–1970) был сообщен доктором П. Верле из Южной Калифорнии [21, 22].

В США в 1990-е гг. частота неонатального менингококкового менингита была оценена и ранжировалась от 0,8 до 1,3 на 100 000 населения, но при более тщательных эпидемиологических исследованиях, проведенных с 1990 по 1999 г. (программа Active Bacterial Core Surveillance), был обнаружен более высокий уровень заболеваемости МИ новорожденных, чем предполагалось ранее, — 9 на 100 000 новорожденных. Таким образом, заболеваемость новорожденных МИ в США к концу XX в. оказалась сопоставимой с заболеваемостью детей в возрасте от 6 до 23 мес [2, 23], хотя, возможно, эти показатели отражали особенности эпидситуации по МИ в стране на анализируемом отрезке времени.

При изучении эпидемиологических закономерностей МИ в Азии был проведен ретроспективный молекулярный анализ образцов СМЖ, собранных в ходе проспективного наблюдения детей в возрасте до 5 лет в Китае (1 января 2000 — 31 декабря 2002 г.), Южной Корее (1 сентября 1999 — 31 декабря 2001 г.) и Вьетнаме (4 марта 2000 — 3 марта 2002 г.). В общей сложности 295 изолятов из 2302 образцов СМЖ были протестированы с помощью ПЦР, специфичной для определенных видов и серогрупп менингококков, нацеленной на ген *ctrA Neisseria meningitidis* с мультилокусным типированием в анализе амплификации гена. Среди

детей в возрасте < 5 лет (всего *n* = 1392) 69 детей с МИ были в возрасте < 1 мес (Китай — 18 чел., Корея — 28, Вьетнам — 23 [24]) — это позволяет предполагать, по мнению авторов, существенную опасность МИ и для новорожденных.

Окончательное значение *Neisseria meningitidis* как возбудителя неонатального сепсиса не выяснено до настоящего времени. В обзоре литературы, выполненном с использованием баз данных PubMed, Google Scholar и Scirus [25] за 97-летний период (с 1916 по 2012 г.), авторы нашли информацию о 33 случаях неонатальной МИ в 27 публикациях, после ревизии данных подтвержденным они сочли 31 случай. В обзоре литературы тех же баз данных за 102-летний период (1916–2018) авторы выявили только 21 случай доказанной неонатальной МИ [26]. В обзоре литературы с использованием баз данных PubMed, EMBASE, MEDLINE и Google Scholar L. Basani и R. Aepala выявили 127 случаев неонатальной МИ в 55 публикациях с 1916 по 2014 г. [5] и объединили в сводную таблицу (табл. 1).

Таблица 1. Характеристика новорожденных с менингитом, вызванным *Neisseria meningitidis* [5]

Table 1. Characteristics of newborns with meningitis caused by *Neisseria meningitidis* [5]

Author	Year	No. of cases	Age in days	Group	Complications	Outcome
Koplik H.	1916	1	3	ND	Hydrocephalus	Survived
Barron M.	1916	1	Newborn*	ND	–	Unknown
Miller D.J.M.	1917	1	14	ND		Died
White T.W.	1917	1	29	ND	–	Survived
Root J.H.	1921	1	Newborn*	ND	Hydrocephalus	Died
Cooke J.V.	1922	1	17	ND		Died
Neal J.B.	1927	2	21, 21	ND		Both died
McLean S.	1928	1	23	ND	–	Unknown
Brown A.	1933	1	22	ND	–	Survived
Ravid J.M.	1935	1	27	ND	–	Unknown
Garrow D.H.	1951	1	10	ND	–	Died
Carmona E.	1953	2	2, 4	ND, ND	–	Survived
Smith E.S.	1954	1	30	ND	–	Unknown
Yung-en K.	1956	5	8, 22, 25, 26, 28	ND		1 Died / 4 Survived
Watson D.G.	1957	1	24	ND	Subarachnoid haemorrhage	Died
Ziai M.	1958	1	Newborn*	ND		Unknown
Stiehm E.R.	1966	1	7	B	–	Survived
Wherle P.	1976	1	Newborn*	ND		Unknown
Sunderland W.A.	1972	1	2	C		Died
Jones R.N.	1976	1	15	ND		Died
Manginello F.P.	1979	1	15	B	–	Survived
Clegg H.W.	1980	1	25	B		Survived
Mulder C.J.J.	1984	3	Newborn*	B, B, A[#]		Unknown
Donald P.R.	1986	4	Newborn*	ND		Unknown
Embree J.	1987	1	1	W135	–	Survived
Chugh K.	1988	1	3	A	Cerebral abscess, hydrocephalus	Died
Bhutta Z.A.	1991	1	1	ND		Died
de Louvois J.	1991	11	≤ 28 days	ND	–	Survived
Ellis M.	1992	2	2,3	C, W135	–	Survived
Sapan N.	1993	1	20	ND		Died
Kirkpatrick M.	1994	1	21	B	Spinal dysfunction	Survived
Chiu C.H.	1994	2	28, 16	ND,ND	–	Survived
Arango C.A.	1996	2	21, 13	B, B		Survived
Falero G.M.P.	1999	1	25	C	–	Survived
Campagne G.	1999	11	< 1 month	ND	–	Unknown
Casanova R.M.	2000	1	3	B	–	Survived
Shepard L.W.	2003	6	< 7 days	ND		Unknown
Shepard C.W.	2003	16	8–30 days	ND		Unknown

Таблица 1. Окончание

Table 1. Ending

Author	Year	No. of cases	Age in days	Group	Complications	Outcome
Lo W.T.	2003	1	1	C		Survived
Katier N.	2003	1	12	C		Survived
Huang H.R.	2006	2	28, 28	–/B	–, Subdural empyema	Survived
Falcao M.C.	2007	1	15	C		Survived
Arya S.	2007	1	1	A		Died
Tinsa F.	2008	1	20	B		Survived
Ahmareen O.	2008	1	12	B	–	Survived
Kurlenda J.	2010	1	1	B	–	Survived
Cho H.K.	2010	2	< 1 month	ND		Unknown
Fuentes A.D.	2011	3	9,15,15	B, B, B	–	Survived
Gaschignard J.	2011	14	5–28	ND		Unknown
Smith A.	2013	1	7	B		Died
Ramsamy Y.	2013	1	21	W135	Subdural empyema, hydrocephalus	Survived
Bosman M.	2013	1	3	Y	–	Survived
Shah S.	2013	1	12	B		Died
Kumar D.	2014	1	9	ND	–	Survived
Devi U.	2014	1	14	Y	–	Survived
Kiray Baş E.	2014	1	10	ND		Died
Present report		1	5	B	Cerebral abscesses, hydrocephalus	Survived

Примечание. <*> — новорожденный: возраст не указан; ND — не выполнено, не кластеризовано или не раскрыт ранний неонатальный период; <#> — серотипы A, B.

Note. <*> — newborn: age not specified; ND — not performed, not clustered, or early neonatal period not revealed; <#> — serotypes A, B.

В одном из исследований, выполненном уже в XXI в. (Франция, 2001–2013), было выявлено 23 случая неонатальной МИ из 831 (2,8%) случая бактериального менингита новорожденных [27]. В исследование были включены все пациенты в возрасте ≤ 28 дней с подтвержденным бактериальным менингитом из 233 педиатрических отделений страны, составляющих 61% педиатрических отделений и 45% неонатальных отделений Франции. *Neisseria meningitidis* в этиологии неонатального бактериального менингита заняла третье место — после *S. agalactiae* (*n* = 464; 55,8%) и *E. coli* (*n* = 232; 27,9%). Средний возраст детей составил 17,9 дня (от 0 до 28); из 23 случаев только у одного было раннее начало (4-й день); у остальных — позднее (96%); у 6 пациентов (27,3%) был как минимум один признак тяжести заболевания: у всех был шок (27,3%), 3 нуждались в искусственной вентиляции легких (13,6%), 2 находились в коме (9,1%) и у 2 имела место обширная пурпура (9,1%).

В настоящий момент частота неонатальной МИ в развитых странах оценивается в общем (без подразделения на ранние и поздние неонатальные инфекции) как 2–9 случаев на 100 000 новорожденных [20, 28–30], однако истинной эпидемиологической оценки встречаемости неонатальной МИ по-прежнему нет, при этом следует учитывать, что даже более хорошо исследованная эпидемиология инвазивной МИ у детей раннего возраста (до 12 мес) имеет существенные территориальные различия (табл. 2) [31].

Согласно многолетним данным референс-центра по мониторингу за бактериальными менингитами, представленным в государственных докладах Российской Федерации, дети в возрасте до 14 лет болеют МИ в среднем в 5 раз чаще, чем взрослые; среди них группой наиболее высокого риска традиционно остаются дети 0–4 лет, при этом основной вклад в эпидемический процесс МИ вносят дети первых двух лет жизни, на которых приходится 56,1% всех детей, заболевших ГФМИ [32–36]. Наивысшие показатели заболеваемости МИ в Российской Федерации именно среди детей до 1 года — 7,14 на 100 000 и среди детей 1–2 лет — 4,93 на 100 000 населения при высоких показателя летальности в этих группах — 15,6%. Целенаправленного анализа заболеваемости МИ в группе новорожденных в нашей стране не проводили, в то же время спорадические случаи неонатальной МИ в Российской Федерации встречаются и описаны, как и во всем мире [37, 38].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Девочка А., д.р. 03.07.2019, находилась на лечении в детском стационаре 09.07.2019 (досуточная летальность): госпитализирована в 3 ч 35 мин, летальный исход — в 12 ч 25 мин.

Анамнез заболевания: заболела вечером 08.07.2019 (5-е сут жизни), повысилась температура тела до 38 °C, появились вздутие живота, беспокойство, общая бледность. Вызвана бригада скорой медицинской помощи, в 23 ч 30 мин ребенок был доставлен в хирургический стационар для исключения острой хирургической патологии. В приемном покое стационара ребенок был осмотрен педиатром и хирургом, выполнены обзорная рентгенограмма грудной клетки («нельзя исключить течение пневмонии») и обзорная рентгенограмма брюшной полости («кишечник газирован, свободной жидкости и газа в брюшной полости нет»). Проведено зондирование *rectum* — был получен стул нормального цвета и консистенции. Диагноз острой хирургической патологии

Таблица 2. Эпидемиология инвазивной менингококковой инфекции у детей раннего возраста (до 12 мес) [31]

Table 2. Epidemiology of invasive meningococcal disease in infants (up to 12 months old) [31]

Country/region (year)	Incidence in infants (per 100,000)	Incidence in general population (per 100,000)	Case fatality in infants, %	Case fatality in general population, %
The Americas				
Canada (2011)	7.15	0.51	–	8.1
United States (2018)	0.83	0.10	12.9[a]	12.0
European Union (2018)	8.40	0.62	7.6	11.6
Croatia	16.45	0.76	–	–
Hungary	18.07	0.41	17.6	15.0
Ireland	19.30	1.82	22.2	19.1
Malta	22.44	0.84	–	–
Poland	11.41	0.52	6.7	11.6
Portugal	20.87	0.55	11.1	10.5
Slovakia	18.73	0.66	11.1	14.7
United Kingdom	14.31	1.17	4.4	8.8
Western Pacific				
New Zealand (2017)	23.1	2.3	–	8.0

Примечание. < [a] > — смерти на 100 случаев с известным исходом.

Note. < [a] > — deaths per 100 cases with known outcome.

исключен. Ребенок транспортирован на госпитализацию в педиатрический стационар.

Анамнез жизни: ребенок от второй беременности (первая беременность — в 2011 г., физиологическая, завершилась самопроизвольными родами здоровым доношенным ребенком, масса при рождении — 4800 г, девочка; К настоящему моменту девочке 7 лет, здорова). Мать: 26 лет, из диаспоры мигрантов из Средней Азии, по-русски не говорит, считает себя соматически здоровой, гепатиты, ВИЧ-инфекцию, туберкулез, сифилис отрицает. Настоящая беременность протекала с анемией средней степени тяжести в 20 нед, угрозой преждевременных родов в 35–36 нед, хронической урогенитальной инфекцией — 35–36 нед. Роды вторые, срочные, самопроизвольные, в 39–40 нед. Масса тела ребенка — 3290 г, окружность головы — 34 см, окружность груди — 33 см, длина тела — 51 см. Оценка по APGAR — 8/9 баллов. Привита против туберкулеза и гепатита В в роддоме. Неонатальный скрининг выполнен 04.07.2019. Аудиологический скрининг 05.07.2019 — отоакустическая эмиссия не зарегистрирована с обеих сторон. Общий анализ крови 04.07.2019: гемоглобин — 193 г/л, эритроциты — 5,72 × 10^{12}/л, тромбоциты — 287 × 10^{9}/л, лейкоциты — 26,6 × 10^{9}/л, нейтрофилы — 74%, эозинофилы — 1%, лимфоциты — 21%, моноциты — 4%. Выписаны на 3-и сут — мать отказалась от дальнейшего пребывания в стационаре.

Контакт с инфекционными больными мать отрицает, карантина дома нет. Вскармливание естественное, по требованию, интервал — 1–2 ч.

Состояние ребенка при поступлении в педиатрический стационар дежурные доктора оценили как тяжелое за счет симптомов интоксикации, желтушного синдрома; масса — 3170 г, дефицита массы нет (массо-ростовой показатель — 64), температура — 37,6 °С, частота сердечных сокращений (ЧСС) — 160 уд./мин, сердечные тоны приглушены, частота дыхательных движений (ЧДД) — 50/мин, окружность головы — 34 см, окружность груди — 32 см. Сознание сохранено, шкала Глазго — 15 баллов, эмоциональна, беспокойна, негативна, крик громкий, глаза открывает, плавающие движения глазных яблок. Физиологические рефлексы вызываются в полном объеме, сосательный рефлекс сохранен, сухожильные рефлексы сохранены, зрачковые реакции нормальные, зрачки средней величины, большой родничок — 2 × 2 см, не напряжен, не выбухает, швы сомкнуты, патологической неврологической симптоматики на момент осмотра не выявлено. Кожный покров чистый, иктеричный до II степени по Крамеру, с серым колоритом, симптом белого пятна — 2 с, отеков нет. Тургор мягких тканей и эластичность кожи — нормальные. Слизистые оболочки влажные, чистые, отделяемого из глазных щелей нет. Лимфатические узлы не увеличены. Носовое дыхание свободное, дыхание самостоятельное с ретракцией нижних межреберий на вдохе. Коробочный перкуторный звук. Сатурация — 98–100%. Аускультативно над легкими: проведение дыхания не нарушено, хрипов не выслушано. Гемодинамика стабильная. Пульс на периферических сосудах отчетливый. Границы сердца перкуторно не расширены; аускультативно — тоны сердца приглушены, склонность к тахикардии. Живот умеренно вздут, пальпации доступен, перистальтика кишечника выслушивается. Печень +2 см из-под края реберной дуги, селезенка не увеличена, пупочная ранка — под корочкой, околопупочная область без признаков воспаления. Мочеиспускание свободное — мочится на приеме. Стул при осмотре кашицей, желто-зеленый, слизистый. Анус сомкнут, трещина на 12 ч.

Диагноз: «Врожденная инфекция неуточненной этиологии (вирусно-бактериальная?), пневмония. Конъюгационная желтуха I–II степени по Крамеру. Группа риска по тугоухости».

С поступления ребенку были начаты антибактериальная терапия (цефотаксим), инфузионная терапия (в периферическую вену) с целью коррекции метаболических нарушений из расчета общего объема жидкости 130 мл/кг/сут.

В 7 ч, учитывая сохранение лихорадки, выраженность интоксикации, беспокойство ребенка и изменения в общем анализе крови (табл. 3), была выполнена люмбальная пункция. Ликвор вытекал частыми каплями,

Таблица 3. Данные лабораторного и инструментального обследования. Общий анализ крови в динамике

Table 3. Laboratory and instrumental data. Complete blood count dynamics

	Hb	L	Plt	Ht	RBC	Миелоцит	Юные	П/я	С/я
6 ч	160 г/л	$4{,}5 \times 10^9$/л	116×10^9/л	44%	$4{,}6 \times 10^{12}$/л	7%	6%	6%	36%
9 ч	175 г/л	$8{,}3 \times 10^9$/л	51×10^9/л	53%	$5{,}1 \times 10^{12}$/л	4%	6%	4%	32%

Примечание. Hb — гемоглобин; L — лейкоциты; Plt — тромбоциты; Ht — гематокрит; RBC — эритроциты; П/я — палочкоядерные; С/я — сегментоядерные.

Note. Hb — hemoglobin; L — white blood cells; Plt — platelets; Ht — hematocrit; RBC — red blood cells; RNC (П/я) — rod nuclear cells; SC (С/я) — segmentated cells.

прозрачный. Через 30 мин по результатам микроскопии ликвора сделано заключение о течении менингита бактериальной этиологии.

В 7 ч 30 мин дежурным врачом отмечено появление геморрагической сыпи на лице, животе, спине, конечностях — сыпь быстро нарастала, становилась диффузной, сливающейся «на глазах». Осуществлен перевод в ОРИТ. Девочка помещена в ОРС Drager Babytherm 8010, проведена декомпрессия желудка, дотация увлажненного кислорода через лицевую маску.

Состояние ребенка врачом-реаниматологом расценено как тяжелое за счет выраженности инфекционного токсикоза, нарастающего геморрагического синдрома. Ребенок при этом оставался в сознании, реагируя на осмотр гримасой, движениями конечностей, открыванием глаз — выставлена оценка по шкале Глазго 13 баллов (клиническая часть). Большой родничок имел прежние характеристики: 2 × 2 см, не напряжен, не выбухал, швы черепа сомкнуты. Судорог не было. Симптом белого пятна — 3 с. Оценка по шкале SOFA — 8. Периферических отеков не было. Самостоятельное дыхание оставалось эффективным, сатурация кислорода — 96%. Участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания оставалось умеренным — втяжение межреберий в нижней трети грудной клетки, ЧДД — 60/мин. Оценка по шкале Downes — 3–4 балла. Аускультативная картина над легкими оставалась прежней. Обращала на себя внимание значительная приглушенность тонов сердца при ЧСС 142 уд./мин, артериальном давлении (АД) 83/47, при этом пульс на периферических и бедренных артериях определялся. Пальпация живота была доступна во всех отделах, перистальтика кишечника выслушивалась, размеры печени немного наросли — 3,5 см из-под края реберной дуги, плотно-эластической консистенции, селезенка не увеличилась. Ребенок мочился, моча была осмотрена — светлая; проводился контроль диуреза.

Диагноз, учитывая данные анамнеза, динамику клинической картины за 4 ч пребывания ребенка в стационаре, полученные к этому моменту результаты обследования, был дополнен: «Ранний неонатальный сепсис неуточненной этиологии (вероятно, вирусно-бактериальной), врожденная двусторонняя пневмония, септицемия, менингоэнцефалит».

Проведена эмпирическая замена антимикробной терапии на меропенем в комбинации с ванкомицином и ацикловиром; осуществлен доступ к центральной вене (катетеризация подключичной вены) и коррекция качественного состава инфузионной терапии.

При последующем мониторировании состояния девочки отмечена стремительная отрицательная динамика в клинической картине: к 8 ч 20 мин состояние уже оценили как крайней степени тяжести (рис. 1), наросло угнетение сознания, общая гипотония (шкала Глазго — 8 баллов), лихорадка сменилась нормотермией. Ребенок был переведен в условия ИВЛ (поток — 9 л/мин, FiO_2 — 1,0, PIP — 27 mbar, PEEP — 6,8 mbar, Tin — 0,33 с, Rate — 50/мин). ЧСС — 134 уд./мин, АД — 68/32, Sat — 90%, симптом белого пятна — 5 с.

Продолжалась интенсификация терапии согласно протоколу лечения септического шока. Развитие полиорганной недостаточности, ДВС-синдрома, острого поражения почек в стадии олиго-анурии, нарастание церебральной недостаточности обусловили коррекцию инотропной поддержки (титрование допамина в сочетании с адреналином), гормональной терапии (гидрокортизон) и инфузионной терапии (коррекция гемостаза, ДВС-синдрома).

С 9 ч 30 мин до 11 ч 50 мин состояние ребенка быстро ухудшилось до терминального, развились атония, арефлексия, анурия, мидриаз, исчезли фотореакции (оценка по шкале Глазго — 3 балла), сливная геморрагическая сыпь распространилась по всему телу. Тоны сердца оставались резко глухими, появилась брадикардия, пульс на периферии больше не определялся, симптом белого пятна — более 5 с. Асистолия развилась в 11 ч 55 мин. Реанимационные мероприятия с полным комплексом сердечно-легочной реанимации оказались безуспешными, биологическая смерть зафиксирована в 12 ч 25 мин 09.07.2019. Общая длительность заболевания с учетом примерного времени появления лихорадки на дому составила около 15 ч; с момента появления геморрагической экзантемы — 5 ч; время пребывания в стационаре — 9 ч.

Рис. 1. Девочка А., возраст 6 дней, на утро 09.07.2019

Fig. 1. Girl A., 6 days of age, morning of 09.07.2019

Примечание. Фото предоставлено врачами с консультативной целью, демонстрируется с разрешения родителей.

Источник: личный архив И.Я. Извековой.

Note. Photo was provided by doctors for consultatory purposes, it is displayed with the permission of parents.

Source: I.Ya. Izvekova personal archive.

Ликвор 09.07.2019, 7 ч: 1,3 мл, слегка мутный, белок — 2,9 г/л, глюкоза — 5 ммоль/л, хлориды — 120 ммоль/л, цитоз — 231 в 1 мкл, полинуклеары/макрофаги — 50/50%, микроскопия — единичные грамотрицательные диплококки.

Биохимический анализ крови 09.07.2019, 10 ч: креатинин — 75,9 мкмоль/л, АСТ — 62 ЕД/л, АЛТ — 34 ЕД/л, общий белок — 50,9 г/л, мочевина — 4,9 ммоль/л, С-реактивный белок — более 42 мг/л, общий билирубин — 166,6 мкмоль/л, прямой билирубин — 6,6 мкмоль/л, щелочная фосфатаза — 430 Ед/л.

Коагулограмма: активированное частичное тромбопластиновое время — 42,2 с, протромбиновое время — 32,2 с, концентрация протромбина — 38%, международное нормализованное отношение — 2,34, концентрация фибриногена — 1,07 г/л, протромбиновый индекс — 83%.

Группа крови A(II), Rh+.

ПЦР крови и ликвора на ДНК цитомегаловируса (ЦМВ), вируса простого герпеса (ВПГ) 1-го и 2-го типов, вируса Эпштейна – Барр (ВЭБ) отрицательные.

Кровь на Hbs-антиген и анти-HCV-антитела и антитела к ВИЧ — отрицательные.

Иммуноферментный анализ сыворотки на антитела (IgM, IgG) к Toxo, ЦМВ, ВПГ-1, -2, Rubella: IgG к ВПГ-1, -2 +, авидность 99%, IgG к ЦМВ +, авидность 71%.

Культуральные исследования: посев крови на стерильность — отрицательный; мазок из носа на посев — высев *Staphylococcus aureus*, чувствительного ко всему перечню тестируемых антибиотиков; пупочная ранка — высев *Staphylococcus epidermidis*, резистентного к цефокситину, гентамицину, ципрофлоксацину, эритромицину.

Выполнено быстрое культуральное исследование крови (из забранной в 8 ч 15 мин) на аппарате «BACTEC» с последующим посевом на кровяной агар (КА), Сабуро, жидкую селективную среду (ЖСА), Уроселект, на менингококковую среду. На средах КА, Сабуро, ЖСА, Уроселект рост не получен. Рост микрофлоры был получен только на менингококковой среде. Агглютинация на менингококк получена; возбудитель типирован — менингококк серогруппы A+ (сыворотки ФГЦУП СПбНИИВС Менгрувид А).

Выполнен забор мазка из носоглотки в 9 ч 30 мин с исследованием на аппарате «BACTEC» — получены рост бактерий на менингококковой среде и агглютинация с сывороткой серогруппы A+.

Заключение: из крови и носоглотки выделены бактерии *Neisseria meningitidis* серогруппы А.

Повторный забор крови был выполнен в 10 ч (после 6 ч антибактериальной терапии) с повторным исследованием на аппарате «BACTEC» — рост флоры получен не был.

Учитывая выделение менингококка у новорожденного, было проведено эпидемиологическое расследование — источник инфекции установлен не был, однако отмечены стесненные условия проживания мигрантов. Мать обследована — в мазке из носоглотки высев менингококка не получен.

При патологоанатомическом исследовании подтверждено наличие у новорожденного ребенка раннего неонатального сепсиса смешанной этиологии (вирусно-бактериальной по морфологии): двусторонняя интерстициально-десквамативная пневмония, серозный менингит, серозный лобулярный гепатит, острое венозное полнокровие и дистрофические изменения внутренних органов, ДВС-синдром, 3-я фаза (мелкопятнистые кровоизлияния в слизистые и серозные оболочки и паренхиму внутренних органов, очаговые лептоменингеальные кровоизлияния, геморрагическая сыпь на коже, двусторонние гематомы надпочечников). Септический шок: «шоковые» почки, «шоковое» сердце. Акцидентальная инволюция тимуса 2-й степени.

Таким образом, смерть ребенка в возрасте 6 сут жизни наступила вследствие раннего неонатального сепсиса, расшифрованная этиология которого позволила выставить окончательный диагноз: «Генерализованная менингококковая инфекция, гипертоксическая форма с молниеносным течением, осложненная септическим шоком, синдромом полиорганной недостаточности (СПОН), синдромом Уотерхауса – Фридериксена».

ОБСУЖДЕНИЕ

Эпидемиология менингококковой инфекции — от старого к новому. Факторы риска неонатальной менингококковой инфекции

Neisseria meningitidis — возбудитель из верхних дыхательных путей, передается при тесном продолжительном контакте. От 5 до 10% населения — бессимптомные носители менингококка, что является значимым эпидемиологическим фактором распространения инфекции в популяции. Установленными к настоящему моменту факторами риска МИ выступают множественные генетические дефекты, ассоциированные с дефицитом терминальных компонентов комплемента (C5, C6, C7, C8, C9) и дисфункцией пропердина, с антагонизмом к рецепторам интерлейкина-1, молекулам адгезии носоглотки, белкам сурфактанта и пр. [39, 40]. Найдено также, что генный полиморфизм 4G/4G *PAI-1* связан с более высокими концентрациями PAI-1 (белок острой фазы) и, следовательно, с худшим прогнозом по сравнению с другими генотипами. Давно известно значение функциональной и анатомической асплении и других иммунокомпрометированных состояний, а также воздействия табачного дыма.

На протяжении десятилетий изучалась и роль социально-экономических детерминант МИ в разных регионах планеты. Неоднократно продемонстрирована связь между заболеваемостью и смертностью от МИ — прежде всего у детей раннего возраста и с различного рода социально-экономическими лишениями. Так, в Англии, Израиле, Испании, Дании и пр. выявили, что показатели заболеваемости наиболее бедного слоя были в два и более раза выше, чем для обеспеченных категорий населения [41–43]. Самой высокой заболеваемость МИ была в наиболее неблагополучных районах с относительным риском 1,97 [41]. Хорошо известно значение перенаселенности, скученности с «распространением среди тех, кто проживает вместе в более или менее переполненных квартирах с плохой вентиляцией» — цитата из статьи 1899 г., посвященной эпидемиологии «цереброспинальной лихорадки» [7].

Особое значение играют социальные катаклизмы с массовой миграцией населения и перемешиванием социальных слоев и людей с разной степенью иммунологической защиты и инфицирования [44]. Достаточно вспомнить, что первые описанные вспышки «цереброспинального менингита» в Европе были связаны с продвижением наполеоновской армии, а в США год спустя — с прибытием переселенцев из Европы. В последующем в США болезнь получила широкое распространение во время Гражданской войны, с 1861 по 1864 г., «особенно в Потомакской армии и в лагерях близ Вашингтона, а также среди негров, посланных конфедератами в Мемфис» [7, 45, 46]. Исследователи

тех лет, проводя анализ заболеваемости по странам и континентам, обращали внимание на особенности эпидемиологии «цереброспинального менингита»: болезнь была хорошо известна медицинским работникам тюрем (вспышки в тюрьмах Индии), армейским медикам — массовые вспышки в войсках во Франции с 1839 по 1842 г. и с 1880 по 1882 г., в казармах и в работных домах Дублина — с 1845 по 1866 г.; в казармах Девонпорта и Честера зимой 1885–1886 гг., на борту некоторых военных кораблей в гавани Лондона [7]. В Германии 1834–1843 гг. «вспышки иногда почти полностью ограничивались казармами, работными домами или тюрьмами; население за пределами этих учреждений страдало лишь в незначительной степени. После того как тяжелая эпидемия проходила, болезнь продолжала проявляться по всей стране в виде разрозненных групп случаев, становясь „одомашненной", большую часть последующих смертельных случаев составляли дети, а выздоровевшие дети становились необратимо глухими с параличами конечностей, косоглазием, гидроцефалией и т.д.» [6, 7].

Интересно, что с давних времен в мировой литературе по изучению МИ было мало информации о России: «Об этой стране имеется немного записей. Трудности языка затрудняют извлечение из официальных отчетов каких-либо фактов или цифр, касающихся цереброспинальной лихорадки. В последнее время заголовки в официальных таблицах смертей от некоторых болезней также печатаются на французском языке, но только для более распространенных заразных болезней. Если бы названия всех болезней в статистических таблицах также давались на французском языке, ежемесячные и годовые табличные отчеты о смертности стали бы более доступными для эпидемиологов, по крайней мере в этой стране. В 1863 г. была эпидемия в Калужской губернии, а в 1865 г. — в губерниях в Польше, в Минске, а также в Петербурге. В начале 1866 г. многочисленные случаи были зарегистрированы в Москве, а с 1867 по 1869 г. — в Калише. На юге России была эпидемия, поразившая Кавказ в 1867 и 1868 гг.; она распространилась по всему Крыму. В 1879 г. она напала на Плоцк, Седлице и Плонск. По причинам, изложенным выше, я не могу дать какие-либо табличные данные о смертях за последние годы» [7].

Согласно отечественным историческим данным, ощутимый подъем заболеваемости начался в 1902 г. с западных областей России и стал распространяться на восток. Он проявлялся в виде отдельных подъемов в 1902–1907, 1914–1920 и 1924–1942 гг. с пиком в 1931 г. В 1930-е гг. высокая заболеваемость была отмечена в Татарстане, Средне-Волжском районе, на Кавказе и в соседних с нынешней Россией регионах — Белоруссии и Украине. Подъем продолжался вплоть до окончания Великой Отечественной войны; эпидемическое неблагополучие сохранялось на протяжении первых 50 лет XX в., поддерживаясь массовой миграцией населения, перемещением сельских жителей в города, на стройки первых пятилеток [44]. С 1991 г. в Российской Федерации наступил межэпидемический период; заболеваемость МИ, несмотря на возникновение отдельных вспышек, в целом по России снижается уже более 30 лет.

В последнее десятилетие в различных регионах мира вспышки МИ регистрировали в детских учреждениях, школах, общежитиях, военных лагерях, а также среди паломников, совершающих хадж и умру, и среди перемещенных лиц [47].

Настоящий исторический этап имеет беспрецедентно сложные эпидемиологические характеристики: к концу 2021 г. общемировая численность насильственно перемещенных лиц приближалась к 90 млн, чему способствовали новые конфликты в различных регионах планеты; в мае 2022 г. Управление Верховного комиссара ООН по делам беженцев сообщило, что число лиц, вынужденных спасаться от конфликтов, насилия, нарушений прав человека и преследований, впервые в истории превысило уже 100 млн [48]. В общемировом масштабе для беженцев и некоторых групп мигрантов (например, международных трудящихся-мигрантов низкой квалификации) характерны более низкие показатели здоровья, чем у жителей принимающих стран; часто и условия проживания мигрантов не способствуют хорошему здоровью, а их собственная восприимчивость к инфекциям может возрастать под воздействием факторов риска окружающей среды. С другой стороны, различные инфекционные заболевания рискуют распространиться в другие регионы, если мобильным группам населения, особенно в странах назначения, не будут обеспечены своевременная диагностика и лечение.

Семья нашей пациентки — трудовые мигранты из Средней Азии, проживающие в условиях скученности, с большим количеством сложно выявляемых контактов. Носительство менингококка у матери обнаружено не было, источник инфекции среди контактных в домашнем очаге выявлен не был, однако заболевание новорожденного совпало со вспышкой МИ 2019 г. в Новосибирске, возникшей после мусульманского поста и праздника Рамадан — 06.05–04.06.2019 [49].

Известно, что при развитии неонатального сепсиса следует учитывать не только носоглоточное носительство у матери и контактных лиц, но и колонизацию мочеполовой системы и кишечника матери, так как инфицирование ребенка при различных внутриутробных инфекциях возможно внутриутробно, интранатально (из-за восходящей колонизации после разрыва плодных оболочек либо при прохождении через инфицированные родовые пути), постнатально. До 40% описанных неонатальных МИ имели раннее начало (в течение первых 6–7 дней жизни) [25]. Превалирование поздних неонатальных инфекций в структуре МИ новорожденных чаще связано с воздушно-капельным инфицированием и колонизацией носоглотки и, возможно, соответствует классическим канонам патогенеза МИ. Развитие ранних неонатальных инфекций вызывает многочисленные вопросы и требует тщательного изучения эпидемиологических и патогенетических аспектов, при этом связь между ранней неонатальной МИ и материнским цервиковагинальным носительством менингококка практически не изучена. И хотя выделение менингококка из мочеполового тракта до недавнего времени было редкостью, случаи МИ у новорожденных от матерей с культурально подтвержденным цервиковагинальным носительством *Neisseria meningitidis* описаны [21, 26, 28, 29]. В одном из исследований материнская вагинальная колонизация была обнаружена в 6 (18,75%) случаях неонатальной МИ [25]. Более того, описаны и клинические примеры ранней неонатальной МИ (с рождения) с доказанной плацентарной инфекцией у матери [30, 50–53]. *Neisseria meningitidis* в ряде случаев верифицирована не только культурально, но и с помощью масс-спектрометрии и real-time ПЦР; гистопатологическим исследованием плаценты доказано наличие васкулита сосудов пуповины и хориоамнионита, согласующихся с восходящей инфекцией и воспалительной реакцией матери и ребенка.

Виды *Neisseria* являются известными комменсалами женских половых путей, а нетипируемые штаммы

Neisseria meningitidis могут быть обнаружены в вагинальных образцах [54–57], в урогенитальном тракте (шейка матки, влагалище, уретра), а также в прямой кишке. Несмотря на это, *Neisseria meningitidis* до настоящего момента не рассматривается как серьезная причина урогенитальных инфекций, хотя сообщения о случаях менингококкового уретрита, цервицита, вагинита, проктита, воспалительных заболеваний органов малого таза и послеродового эндометрита относятся еще к 1940-м гг. Не так давно появились данные, свидетельствующие о том, что гиперинвазивная *Neisseria meningitidis* W CC11, возможно, адаптировалась к урогенитальному тракту и также связана с очагами уретрита [58]. С 2015 г. во многих городах США зарегистрировано значительное увеличение заболеваемости менингококковым уретритом среди гетеросексуальных мужчин. Предполагается, что орогенитальные и аногенитальные контакты являются путем передачи МИ, наблюдаемой и в популяции мужчин, имеющих половые контакты с мужчинами. С этим согласуется и то, что в подобных группах населения носоглоточное носительство встречается значительно чаще, чем в общей популяции (> 30%). Так, среди гомосексуальных мужчин частота фарингеального носительства *Neisseria meningitidis* составляет > 40%, уретрального носительства — 0,7% и ректального носительства — до 2% [58].

Множество зарегистрированных случаев урогенитальной инфекции *Neisseria meningitidis* уже не позволяют считать ее редкостью, а следовательно, выделение *Neisseria meningitidis* из этих локусов должно иметь клинические и эпидемиологические последствия, а также учитываться при проведении эпидемиологических расследований.

Летальность и исходы при менингококковой инфекции новорожденных

Истинная заболеваемость неонатальной МИ неясна и, возможно, недооценена; еще более сложна оценка истинной летальности. В анализируемой литературе по объективным причинам (длительный исторический срок) отсутствовало единое определение неонатального или раннего младенческого периода. В ряде публикаций неонатальный период определен как возраст до 30 или даже 90 дней (это особенно присуще публикациям начала XX в.), тогда как Всемирная организация здравоохранения определяет «младенца раннего возраста» как ребенка младше 60 дней. В большинстве публикаций раннюю неонатальную инфекцию определяли как возникающую в первые 5–7 дней жизни, но использованы и более жесткие критерии — возникающую в первые 72 ч жизни [59–61]. Нет и единообразия в оценке критериев поздних инфекций: от первой недели и до нескольких месяцев после рождения и даже от 72 ч до 6 дней жизни [16, 25, 26, 62–66]. В статье применены критерии МКБ-10 [67]: неонатальный период заканчивается через полных 28 дней после рождения; ранний неонатальный период — до 6 дней 23 ч 59 мин; поздний — 7 дней — 27 дней 23 ч 59 мин.

В доантибактериальную эру новорожденные с МИ были обречены либо на смерть в острую фазу болезни, либо на летальный исход в отдаленной фазе от грубых инвалидизирующих последствий заболевания. Антибактериальная терапия, безусловно, изменила прогноз неонатальной МИ, но и с использованием современных возможностей лечения неонатального сепсиса летальность при МИ остается чрезвычайно высокой. Так, в 2003 г. W.T. Lo и соавт. опубликовали обзор литературы о ранней неонатальной МИ и сообщили о 50% летальности [29]; согласно данным D.M. Granoff и соавт. (2004), в случае развития у детей тяжелой пурпуры, СПОН или ДВС-синдрома уровень летальности составлял также не менее 50% [23]; T. Mubashar и соавт. (2020) на основе обзора публикаций за 102-летний период сообщили о летальности 40% [26].

Ряд описанных в литературе осложнений неонатальной МИ редко ассоциируются с МИ в других возрастных группах: так, опубликованы сообщения о неонатальном менингококковом менингите, осложненном субдуральной эмпиемой, множественными церебральными абсцессами, вентрикулитом, васкулитом церебральных сосудов, обструктивной гидроцефалией, миелитом с двигательными нарушениями [4, 5, 10, 13, 19, 45, 68–70], помимо этого, описаны и традиционные исходы неонатальных менингитов в виде глухоты, слепоты, когнитивных нарушений у 25–60% выживших [26, 71, 72]. Частота и тяжесть осложнений снижаются при своевременной адекватной антибактериальной терапии.

Варианты клиники неонатальной менингококковой инфекции

Не теряет своей актуальности (безусловно, с современной коррекцией) описание симптомов «злокачественной эпидемической лихорадки», представленное в «Номенклатуре болезней» [7] Королевского колледжа врачей Британии в 1869 г.: «Заболевание сопровождается болезненным сокращением мышц шеи и запрокидыванием головы; часто сопровождается обильными пурпурными высыпаниями, а иногда и вторичными выпотами в определенные суставы. При вскрытии обнаруживаются поражения головного и спинного мозга, которые классифицируют следующим образом: 1) простая форма, имеющая типичные нервные симптомы; 2) молниеносная форма, «нападающая внезапно и быстро убивающая»; 3) пурпурная форма, сопровождающаяся кровоизлияниями; 4) абортивная форма с аномальными симптомами, протекающая непродолжительно. Эти формы имеют тенденцию накладываться одна на другую. Смертность варьирует: в некоторых вспышках умирает 80% заболевших; в других — только 20%. У выздоравливающих иногда развиваются параличи в конечностях или в других локусах; глухота является распространенным последствием, и в этом последнем случае, когда пациент — младенец, он становится глухонемым». «В смертельных случаях течение болезни чрезвычайно быстрое, продолжаясь в одних случаях всего 12 часов, в других — от 1 до 5 дней. У детей часто судороги. У тех, кто умер в течение 24 часов после начала болезни, по большей части тела появляются высыпания лиловых пятен. Посмертное исследование обнаруживает желеобразный экссудат, покрывающий поверхность головного мозга, и желтое гнойное вещество базальной локализации, а также на нижней поверхности мозжечка и продолговатого мозга».

Название «эпидемический цереброспинальный менингит» было не единственным, под которым описана МИ в архивных источниках; сегодня принято считать, что именно о МИ идет речь при описании таких заболеваний, как эпидемический менингит, эпидемическая лихорадка головного мозга, эпидемический энцефалит, эпидемическая гидроцефалия; она также называлась спинальной лихорадкой, цереброспинальной лихорадкой, цереброспинальным арахнитом, эпидемическим менингомиелитом. Предполагается, что в еще более старых упоминаниях МИ скрывается под названиями «тюремная лихорадка», «пятнистая лихорадка», «петехи-

альная лихорадка» или «госпитальная лихорадка», «пятнистая лихорадка» и «пурпура» — и даже «черная смерть» (хотя этот термин применяли обычно к бубонной чуме и в ином контексте использовать не рекомендовали), а позже еще и «герпетическая лихорадка» (из-за высыпаний герпеса).

Все это многообразие терминов отражало скорость развития и тяжесть заболевания в двух его основных современных инвазивных формах: менингит и менингококцемия. У новорожденных от начала лихорадки до смерти при тяжелой менингококцемии часто проходило всего около 12 ч — с осложнениями молниеносной формой сепсиса, тяжелым септическим шоком, ацидозом, ДВС-синдромом и СПОН [18, 73–75].

В ряде публикаций сообщается, что МИ у новорожденных прогрессирует быстрее, чем в других педиатрических группах: среднее время между началом заболевания и госпитализацией составляет в среднем 13 ч по сравнению с 20–22 ч у детей в возрасте от 5 до 16 лет; ранние симптомы (через 0–4 ч от начала заболевания) включают лихорадку и беспокойство, сниженный аппетит и сонливость, иногда тошноту/рвоту; сыпь у младенцев возникает в среднем через 8 ч от начала заболевания; поздние симптомы (через 13–20 ч после начала заболевания) включают светобоязнь, потерю сознания, выбухание родничка, ригидность затылочных мышц, судороги и жажду [76].

Поразительно схожий с нашим клиническим случаем по скорости развития и последовательной динамике клинических и лабораторных данных пример инвазивной неонатальной МИ, осложненной молниеносным септическим шоком, приводят турецкие врачи E. Kiray Baş и соавт. [25]: 10-дневный ребенок, госпитализированный в стационар в связи с лихорадкой и затруднением дыхания, с развитием геморрагического синдрома и шока через 5 ч пребывания в стационаре и, несмотря на проводимую адекватную терапию, с летальным исходом через 12 ч (рис. 2).

Современные исследования неонатального сепсиса неоднократно подтверждают старую практическую истину: ранние признаки сепсиса у новорожденных, как правило, малозаметны и неспецифичны, и при отсутствии «красных флагов» (недоношенность, внутриамниотическая инфекция и воспаление у матери, преждевременный разрыв плодных оболочек) тщательного контроля требуют прежде всего лабораторные показатели, изменение которых может служить более достоверным критерием тяжести, чем клиническая картина. Сегодня очевидно то, что новорожденные имеют ограниченный репертуар стереотипных реакций на различные патологические стимулы (инфекционные, метаболические, респираторные или травматические), и многие симптомы или признаки сепсиса можно отнести и к неинфекционным заболеваниям новорожденных [59]. Особенность педиатрического шока еще и в том, что дети могут относительно долго компенсировать потерю значительного объема циркулирующей крови без снижения артериального давления и грубого изменения алертности (это показано в том числе на примере МИ), что затрудняет объективную клиническую оценку тяжести сепсиса и шока; развитие гипотензии означает срыв компенсаторных механизмов и, как правило, сопровождается дальнейшей быстрой декомпенсацией витальных параметров. Вызывают интерес результаты исследования ассоциации демографических, клинических, лабораторных, органных дисфункций и переменных составляющих тяжести заболевания с: 1) сепсисом, тяжелым сепсисом или септическим шоком у детей с инфекцией и 2) с полиорганной дисфункцией или смертью у детей с сепсисом, тяжелым сепсисом или септическим шоком, выполненного Международной целевой группой по определению педиатрического сепсиса и опубликованные в Critical Care Medicine (январь 2022) [77]. Среди новорожденных с сепсисом, тяжелым сепсисом и септическим шоком отсутствовали различия в смертности, значимо связанные с ЧСС, средним АД, систолическим АД, центральным венозным давлением, давлением и насыщением артериальной крови кислородом. Большую информативность с убедительной разницей между не выжившими и выжившими имели лабораторные показатели (более низкий pH сыворотки, более высокий уровень лактата, высокий дефицит оснований, содержание мочевины и креатинина, более низкое количество тромбоцитов, более низкий уровень фибриногена и пр.). При этом ни один из традиционных лабораторных маркеров инфекции — С-реактивный белок, количество лейкоцитов, абсолютное количество нейтрофилов, отношение незрелых нейтрофилов к общему количеству — не обладал достаточной чувствительностью или специфичностью для выявления инфицированных детей; их диагностическая ценность особенно ограниченна на ранних стадиях заболевания [59]. Идеальные биомаркеры неонатального сепсиса, с максимальной достоверностью предсказывающие тяжесть заболевания и прогноз, еще не найдены; несмотря на многообещающие результаты, полученные во многих исследованиях, большинство диагностических маркеров еще не соответствуют критериям, необходимым для клинической практики. Создание качественного международного гайдлайна неонатального сепсиса и септического шока по аналогии с Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) — задача ближайшего будущего [77–79].

Вместе с тем у новорожденных описаны и варианты менингококкового менингита, когда заболевание развивалось в течение первой недели жизни, при этом первоначальные симптомы были в целом незначительными и неясными [25], отчетливая симптоматика развивалась только на второй неделе болезни, характерная пурпурная сыпь не формировалась (изолированный менингит), что требовало особенно высокого индекса подозрения

Рис. 2. Генерализованная пурпура у новорожденного
Fig. 2. Generalized purpura in the newborn

Источник: Kiray Baş E. и соавт., 2014 [25].
Source: Kiray Baş E. et al., 2014 [25].

для адекватного обследования [68, 71, 74, 80]. Именно при таких вариантах клинической динамики в литературе описаны достаточно редкие для МИ осложнения — множественные абсцессы в мозге, субдуральная эмпиема, вентрикулит с окклюзионной гидроцефалией.

Проблемы и перспективы диагностики менингококковой инфекции новорожденных

Выявление причинного микроорганизма, безусловно, является определяющим фактором диагностики неонатальной МИ.

Микроскопия субстратов (ликвор, кровь и пр.) с окраской по Граму — дешевый и проверенный временем диагностический инструмент, позволяющий и сегодня быстро идентифицировать возбудителя. Метод имеет дополнительную ценность для пациентов с отрицательными посевами. Современные технологии позволят (и уже сегодня позволяют) улучшать его как в аспектах усовершенствования оптической техники и видеосистем, так с позиции комбинации с иммунологическими методами (обработка антителами, меченными флуорохромами к микробным антигенам, и пр.).

Одним из современных вариантов исследования биологических молекул является MALDI-масс-спектрометрия (матрично-активированная лазерная десорбция) — воздействие импульсами лазерного излучения на матрицу с анализируемым веществом с идентификацией микроорганизмов на основе получения общего масс-спектра белков в диапазоне 1000–10 000 Да и биоинформационного сравнения полученного спектра с базой данных референсных спектров. Времяпролетная MALDI-масс-спектрометрия (MALDI-TOF MS) — новая технология в клинической диагностике, позволяющая проводить идентификацию микроорганизмов, определять таксономическое положение неизвестных возбудителей [81]. Выше приведен пример эффективной диагностики урогенитальной МИ с помощью MALDI-масс-спектрометрии в доказательстве материнско-фетальной трансмиссии *Neisseria meningitidis* Serogroup W Clonal Complex 11 [51].

Среди молекулярно-генетических методов широкое распространение сегодня получил метод ПЦР, основанный на многократном избирательном копировании (амплификации) определенного участка ДНК. Для выявления нуклеотидной последовательности фрагментов ДНК используется метод секвенирования путем получения серии комплементарных молекул ДНК, различающихся по длине на одно основание. Для молекулярно-генетических методов характерна 100% специфичность и высокая чувствительность: 1×10^2–1×10^3 м.к./мл [81]. Следует подчеркнуть, что любая, даже мультиплексная, ПЦР обнаружит только те патогены, которые уже заподозрены исследователем и включены в набор праймеров, что предполагает все же первичную роль человека, а не цифрового интеллекта.

Непреходящую ценность и сегодня имеет культуральная диагностика — микробиологический посев крови (и ликвора) является «золотым стандартом» диагностики неонатального сепсиса до настоящего времени [59]. Существует много споров относительно адекватного для исследования объема крови у новорожденных в рамках предположения, что в случаях низкой степени бактериемии (на которую может приходиться до двух третей случаев неонатального сепсиса) могут потребоваться большие объемы, чем это возможно. Сегодня показано, что чувствительность гемокультуры в объеме 1 мл посеянной крови приближается к 100% при бактериемии от 4 колониеобразующих единиц (КОЕ) на миллилитр. Согласно ряду исследований [25, 26, 41], при неонатальной (и младенческой) МИ при изоляции из культур крови и ликвора чаще других менингококков высевали *Neisseria meningitidis* серогрупп B (32%) и C (16%); реже — другие серогруппы (W135 — в 5%, A и Y — в 3%).

С течением времени изменилась оценка эффективности метода латексной агглютинации для этиологической диагностики бактериального менингита (используют бактериальные антитела или коммерчески доступные антисыворотки против капсульных полисахаридов). Чувствительность теста в образцах ликвора от пациентов с бактериальным менингитом чрезвычайно варьировала. Так, в 10-летнем ретроспективном исследовании у детей с менингитом, которые начали получать антибиотики перед люмбальной пункцией, ни у одного не было положительного результата латексной агглютинации в СМЖ [40]. Ограниченная дополнительная к основным диагностическим методам ценность теста на агглютинацию латекса была продемонстрирована неоднократно и в других исследованиях, в том числе и при менингококковом менингите, и поэтому его использование сегодня ограничено.

Клиницистам следует аккуратно подходить и к оценке результатов исследования СМЖ, особенно при неонатальном менингите [82]. В ряде публикаций представлены сложные для интерпретации данные: количество лейкоцитов в СМЖ, например, варьировало от 6 до 21 на мм^3; концентрация глюкозы — от 0 до 11 ммоль/л; концентрации белка — от 0,4 до 19,6 г/л. Окраска по Граму при этом может быть отрицательной, что не исключает инфекции. Поэтому основное значение следует придавать культуральным методам диагностики в сочетании с молекулярно-генетическими методами. Эмпирическую антимикробную терапию новорожденным рекомендуется начинать даже на основании низкого клинического подозрения и продолжать до точного клинико-лабораторного заключения.

Принципы терапии неонатальной менингококковой инфекции

Современная антибактериальная и противошоковая терапия в большинстве случаев все же эффективна в лечении неонатального сепсиса при своевременном и адекватном назначении [78] — раннее и эффективное лечение, без сомнения, имеет решающее значение для исхода и прогноза, что часто требует эмпирического назначения антибиотиков широкого спектра действия у младенцев группы высокого риска.

Бактериальная нейроинфекция на фоне сепсиса (и системной воспалительной реакции) вызывается попаданием бактерий в оболочки и/или паренхиму головного и/или спинного мозга с развитием дополнительной локальной острой инфекционно-воспалительной реакции в течение 3 ч и достигает пика в течение 24 ч после транслокации бактерий за гематоэнцефалический барьер [59]. Возникающее в результате такого воспалительного состояния структурное повреждение развивающегося головного мозга младенцев может приводить к неврологическим последствиям, которые сохранятся на всю их последующую жизнь. Это означает, что в лечении новорожденных ***важно все***: и адекватная антибактериальная терапия, и профессиональная гемодинамическая поддержка в сочетании с актуальными подходами к протезированию нарушенных функций, и современная нутритивная политика в условиях септического процесса, и терморегуляция и т.д. [78, 83].

Выбор антибиотиков определяется прежде всего этиологией септического состояния (на основании эмпирического или лабораторно доказанного заключения клинициста) и чувствительностью значимой флоры в данном регионе или очаге, а также предполагаемой длительностью патологического процесса (влияет на степень проникновения антибиотика в очаг) и фоновыми или коморбидными состояниями у больного.

Эмпирическая антибиотикотерапия неонатальной МИ, согласно литературным данным, чаще проводится бензилпенициллином (обычно в комбинации с аминогликозидом) внутривенно. В зависимости от клинической динамики и конкретной ситуации возможна смена антибиотиков на цефалоспорины или другие препараты согласно чувствительности возбудителя. Менингококки, резистентные к пенициллинам, и сегодня в мире встречаются крайне редко, хотя отдельные сообщения об обнаружении подобных штаммов периодически появляются повсеместно (в том числе и в России), что требует постоянного мониторинга эпидемиологических данных и либо индивидуального подбора препарата, либо коррекции ингибирующих концентраций выбранных средств, если это требуется.

Единого мнения об оптимальной длительности курсов антибактериальной терапии при неонатальных менингитах без осложнений нет; чаще рекомендуют продолжительность лечения от 14 до 21 дня, но описаны и более короткие курсы (7–10 дней).

Профилактика менингококковой инфекции новорожденных: настоящее и перспективы

В идеале вспышка в сообществе перемещенных лиц сегодня требует комбинации профилактических мер — срочной вакцинопрофилактики (в Российской Федерации она проводится согласно календарю по эпидпоказаниям) в сочетании с химиопрофилактикой контактным в очаге.

С целью профилактики вторичных случаев МИ в очаге, и особенно в бедных, перенаселенных группах населения, подход в виде превентивной антибиотикопрофилактики сегодня широко распространен во всем мире. Систематический обзор эффективности антибиотиков в профилактике МИ выявил, что химиопрофилактика, проведенная среди бытовых контактов после одного случая МИ, снижает риск последующих случаев на 89% и что для предотвращения одного последующего случая необходимо пролечить около 200 бытовых контактов [41]. Принимая во внимание социологические характеристики популяции нашей пострадавшей, выявление круга лиц, подпадающих под общепринятое определение «близких контактов», в подобной ситуации, как правило, особенно затруднено и требует качественного, хорошо организованного эпидемиологического расследования. Тактика же оценки и профилактики вторичных случаев МИ у новорожденных в очаге вообще не разработана нигде в мире.

Известно, что неонатальный иммунитет представлен реакциями врожденного иммунитета и уровнем полученных транплацентарно от матери защитных антиген-специфических IgG. Долгое время считалось, что ≈50% новорожденных имеют антитела против *Neisseria meningitidis* при рождении, чем объясняли низкую частоту МИ в неонатальном периоде; эти антитела катаболизируются со временем, защитные титры снижаются в течение первых нескольких месяцев жизни, повышая риск развития МИ, особенно у младенцев, имеющих иммунологические, генетические и эпидемиологические факторы риска. Скорость и факторы распада специфических материнских антител детально не изучены, однако, например, обнаружено, что у детей от матерей с гипергаммаглобулинемиями разного генеза (в том числе на фоне ВИЧ) не только ниже титры защитных IgG (предполагается отрицательное влияние высокого уровня материнских гамма-глобулинов на трансплацентарный перенос IgG), но и выше скорость элиминации материнских антименингококковых антител [84, 85].

Иммунитет беременных от МИ плохо изучен; считается, что уровни циркулирующих материнских менингококковых антител, как правило, низкие в популяции, где беременные женщины не были иммунизированы от МИ. Так, в одном их таких редких исследований авторы сообщили о низких концентрациях анти-MenC-IgG у беременных — только у 10% женщин титры антител достигали значимого уровня ≥ 2 мкг/мл [86].

В таком случае следует предполагать, что в условиях длительного эпидемиологического благополучия по МИ и отсутствия массовой вакцинации снижены и уровень популяционного инфицирования, и доля иммунологически защищенных беременных. Так, по нашим данным, несмотря на постоянное присутствие на нашей территории всех трех основных серогрупп менингококка, доля иммунных лиц среди населения нестабильна, быстро формируются отрицательные тенденции популяционного иммунитета со снижением количества серопозитивных людей ко всем трем серогруппам. Даже в отношении лидирующего менингококка — серогруппы А — в 2019 г. из 240 обследованных людей 199 человек (82,92%) оказались серонегативны. Число серонегативных к MenA лиц по возрастам: 7–14 лет — 46 человек (76,7%), 15–17 лет — 46 (76,7%), 18 и старше — 107 (89,2%). Высокая доля серонегативных лиц — 231 человек (96,25%) — была и в отношении менингококка группы В [49]. При таком низком уровне популяционного иммунитета не защищены и беременные, и их дети.

Таким образом, профилактика неонатальной МИ с помощью вакцинации может иметь решающее значение для защиты этой уязвимой группы. Однако существующие программы вакцинации от МИ предполагают начало в лучшем случае с возраста 2 мес, а схема вакцинации конъюгированной вакциной против МИ в Российской Федерации — с 9 мес. В таких условиях при формировании высокого риска инфицирования новорожденных (как от матери, так и в очаге) следует применять другие стратегии защиты этой популяции — вакцинацию окружающих младенца лиц (защита «кокономм») и, возможно, прямую вакцинацию беременных женщин.

Сегодня не существует рекомендаций по вакцинации от МИ беременных женщин, однако пренатальная вакцинация уже успешно применяется от коклюша, гриппа, столбняка. На примере этих инфекций показано, что вакцинация даже исходно иммунных женщин (после перенесенных инфекций) безопасна и приводит только к дополнительной бустерной реакции и относительно высокому уровню IgG у беременных, а следовательно, и у младенцев. В настоящий момент для использования во время беременности разрабатываются вакцины для профилактики стрептококковой инфекции группы В, респираторно-синцитиальной вирусной инфекции и ЦМВ-инфекции — значимых инфекций для детей раннего возраста.

Существуют и данные об исследовании эффективности менингококковой вакцинации во время беременности — они были выполнены с применением полисахаридных вакцин. Так, исследование MenAC-PS у беременных

в Бразилии в 1975 г. показало, что у 75% беременных женщин наблюдалось ≥ 4-кратное увеличение титра антител против MenA и MenC через 30 дней после иммунизации; титр обычно оставался на этом уровне в течение как минимум 8 мес наблюдения. Трансплацентарная передача менингококковых антител была обнаружена у младенцев как для MenA, так и для MenC, и этот пассивный иммунитет сохранялся в течение 2–5 мес, при этом антитела часто обнаруживались до 80 дней после рождения [86, 87]. Среди 75 беременных женщин в Гамбии, иммунизированных MenAC-PS в течение третьего триместра, наблюдалось 5–7-кратное увеличение уровней антител против MenA и MenC соответственно. Беременные женщины в Бангладеш, иммунизированные MenACWY-PS на 33-й нед беременности, имели 5–6-кратное увеличение концентраций антименингококковых IgG, при этом уровень антител в пуповинной крови был в два раза выше у новорожденных, рожденных матерями, вакцинированными во время беременности, по сравнению с невакцинированными. Таким образом, исследованные полисахаридные вакцины иммуногенны во время беременности, и можно ожидать, что и конъюгированные и белковые вакцины также будут и иммуногенны, и безопасны, хотя необходимы современные качественные исследования, чтобы продемонстрировать и доказать это на практике.

Согласно новым мировым рекомендациям, современная и эффективная схема вакцинации против МИ предполагает комбинацию двух вакцин: 4-валентной полисахаридной конъюгированной MenACWY и одной из двух белковых вакцин MenB. Современные вакцины высокоиммуногенны, обеспечивают длительный специфический иммунитет; конъюгированные вакцины еще и снижают частоту носительства менингококков в популяции. Решение о применении конкретных схем вакцинации в регионе — достаточно сложный процесс, который базируется на целом комплексе экономических, эпидемиологических, медицинских аргументов. Учитывая непредсказуемость изменений эпидемиологии МИ в России в ближайшие годы, высокий риск завершения периода эпидемиологического благополучия, использование комбинированной вакцинопрофилактики МИ, в том числе в целях защиты от МИ младенцев, — задача, требующая срочного решения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Менингококковая инфекция новорожденных — редкое, но потенциально смертельное заболевание, истинная частота которого неизвестна. Менингококковую этиологию следует подозревать в случаях неонатального сепсиса даже в отсутствие менингококцемии. Начальная клиническая картина атипична, наблюдается быстрое клиническое ухудшение в течение нескольких часов от начала болезни. Необходимы высокий уровень клинической настороженности, быстрое начало эмпирической терапии и адекватный объем обследования с включением *Neisseria meningitidis* в этиологический спектр неонатального сепсиса, что особенно актуально в фазу высокого риска ухудшения эпидемической ситуации по МИ в стране.

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

Информированное согласие получено от родителей пациента.

INFORMED CONSENT

Informed consent was obtained from the patient's parents.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Автор статьи подтвердил отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

И.Я. Извекова

https://orcid.org/0000-0001-8673-1952

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Pinner RW, Gellin BG, Bibb WF, et al. Meningococcal disease in the United States, 1986. Meningococcal Disease Study Group. *J Infect Dis*. 1991;164(2):368–374. doi: https://doi.org/10.1093%2Finfdis%2F164.2.368
2. Shepard CW, Rosenstein NE, Fischer M. Neonatal meningococcal disease in the United States, 1990 to 1999. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22(5):418–422. doi: https://doi.org/10.1097/01.inf.0000066876.77453.04
3. Huang HR, Chen HL, Chu SM. Clinical spectrum of meningococcal infection in infants younger than six months of age. *Chang Gung Med J*. 2006;29(1):107–112.
4. Kawai Y, Gosling RD, Jones V, Hosein IK. An unusual case of meningococcal meningitis complicated with subdural empyema in a 3 month old infant: a case report. *Cases J*. 2009;2:6335. doi: https://doi.org/10.4076/1757-1626-2-6335
5. Basani L, Aepala R. Neisseria Meningitidis Causing Multiple Cerebral Abscesses in Early Neonatal Period: Case Report and Review of Literature. *J Clin Diagn Res*. 2017;11(7):SD01–SD03. doi: https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/25284.10151
6. Sherer. Ein Beitrag zur Aetologie der Leptomeningitis Purulenta Sauglingen, *Jahrsb. f. Kinderh.* 1895;39:1.
7. Bruce RL. Epidemic Cerebro-Spinal Meningitis. *Trans Epidemiol Soc Lond*. 1899;18:53–84.
8. Wilson WJ. Bacteriology of cerebrospinal meningitis. *Lancet*. 1908;171(4424):1686–1687.
9. Holt LE. Observations on Three Hundred Cases of Acute Meningitis in Infancy and Childhood. *Am J Dis Child*. 1911;1:26.
10. Koplik H. Meningitis in the newborn and in infants under three months of age. *Arch Pediatr*. 1916;33(7):481–500.
11. Miller DJM. A case of meningococcal meningitis in the newborn with interesting unusual features. *Arch Pediatr*. 1917;34:824–826.
12. White TW. Case reports of infectious meningitis developing in babies 29 and 39-day-old respectively. *Arch Pediatr*. 1917;34:312–316.
13. Root JH. A case of meningococcus meningitis with obstructive hydrocephalus in the newly born. *Am J Dis Child*. 1921;21:500-505.
14. Barron M. Meningitis in the newborn and in early infancy. *Am J Med Sci*. 1918;156(3):358.
15. McLean S, Caffey JP. Endemic meningococcus meningitis, clinical manifestation in infancy and in early childhood. *Am J Dis Child*. 1928;35(3):357–387.
16. Brown A, Silverthrone N. Meningococcic meningitis in infancy: report of a case. *JAMA*. 1933;101(4):272–273.
17. Ravid JM. Meningococcic and nonmeningococcic meningitis in the new-born and yaung infants. *Am J Dis Child*. 1935;49(5):1282–1298. doi: https://doi.org/10.1001/archpedi.1935.01970050180020
18. Garrow DH. Neonatal meningococcosis. *Postgraduate Med J*. 1951;27(309):358–363. doi: https://doi.org/10.1136/pgmj.27.309.358
19. Reta MA, Zeleke TA. Neonatal bacterial meningitis in Tikur Anbessa Specialized Hospital, Ethiopia: a 10-year retrospective review. *Springerplus*. 2016;5(1):1971. doi: https://doi.org/10.1186/s40064-016-3668-1
20. Ahmareen O, Donnell SO, Satas S, et al. Neonatal meningococcal meningitis: case report. *Arch Dis Child*. 2008;93:206.

21. Jones RN, Slepack J, Eades A. Fatal Neonatal Meningococcal Meningitis: Association With Maternal Cervical-Vaginal Colonization. *JAMA*. 1976;236(23):2652–2653. doi: https://doi.org/10.1001/jama.1976.03270240048028
22. Heath PT, Nik Yusoff NK, Baker CJ. Neonatal meningitis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2003;88(3):F173–F178. doi: https://doi.org/10.1136/fn.88.3.f173
23. Granoff DM, Gilsdorf JR. Neisseria meningitidis (Meningococcus). In: *Nelson Textbook of Pediatrics.* Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BM, eds. 19th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2004. pp. 929–935.
24. Kim SA, Kim DW, Dong BQ, et al. An expanded age range for meningococcal meningitis: molecular diagnostic evidence from population-based surveillance in Asia. *BMC Infect Dis*. 2012;12:310. doi: https://doi.org/10.1186/1471-2334-12-310
25. Kiray Baş E, Bülbül A, Cömert S, et al. Neonatal infection with Neisseria meningitidis: analysis of a 97-year period plus case study. *J Clin Microbiol*. 2014;52(9):3478–3482. doi: https://doi.org/10.1128/JCM.01000-14
26. Mubashar T, Turner PC, Paul SP. Early-onset neonatal sepsis caused by Neisseria meningitidis serogroup B: case report and literature review of a 102-year period. *Turk J Pediatr*. 2020;62(1):125–129. doi: https://doi.org/10.24953/turkjped.2020.01.018
27. Bilal A, Taha MK, Caeymaex L, et al. Neonatal meningococcal meningitis in France from 2001 to 2013. *Pediatr Infect Dis J*. 2016;35:1270–1272. doi: https://doi.org/10.1097/INF.0000000000001296
28. Falcao MC, de Andrade SB, Ceccon MEJR. Neonatal sepsis and meningitis caused by Neisseria meningitidis: A case report. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2007;49(3):191–194. doi: https://doi.org/10.1590%2FS0036-46652007000300010
29. Lo WT, Yuh US, Wang CC. Early onset neonatal infection with Neisseria meningitidis serogroup C: case report and literature review. *Eur J Pediatr*. 2003;162(11):785–787. doi: https://doi.org/10.1007/s00431-003-1307-7
30. Arya S, Nair D, Harish Chellani H, et al. Molecular evidence suggestive of intrauterine transmission of Neisseria meningitidis serogroup A from mother to infant. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;2(1):45–50. doi: https://doi.org/10.1055/s-0035-1557014
31. Presa J, Serra L, Weil-Olivier C, York L. Preventing invasive meningococcal disease in early infancy. *Hum Vaccin Immunother*. 2022;18(5):1979846. doi: https://doi.org/10.1080/21645515.2021.1979846
32. *О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году*: государственный доклад. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2018. — 268 с. [*O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiiskoi Federatsii v 2017 godu*: State report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare; 2018. 268 p. (In Russ).]
33. *О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году*: государственный доклад. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2019. — 254 с. [*O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiiskoi Federatsii v 2018 godu*: State report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare; 2019. 254 p. (In Russ).]
34. *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).]
35. *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).]
36. *О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году*: государственный доклад. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2022. — 340 с. [*O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiiskoi Federatsii v 2021 godu*: State report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare; 2022. 340 p. (In Russ).]
37. Халиуллина С.В., Анохин В.А., Хаертынов Х.С. и др. Менингиты у детей раннего возраста. Критерии ранней диагностики // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2019. — Т. 64. — № 5. — С. 183–188. — doi: https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-5-183-188 [Khaliullina SV, Anokhin VA, Khayertynov KhS, et al. Meningitis in children of early age. Criteria for early diagnostics. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2019;64(5):183–188. (In Russ). doi: https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-5-183-188
38. Мазанкова Л.Н., Тебеньков А.В., Россина А.Л. Менингококковая инфекция у детей — новые вызовы // *Практика педиатра*. — 2021. — № 3. — С. 25–29. [Mazankova LN, Teben'kov AV, Rossina AL. Meningokokkovaya infektsiya u detei — novye vyzovy. *Praktika pediatra*. 2021;(3):25–29. (In Russ).]
39. Brouwer MC, de Gans J, Heckenberg SG, et al. Host genetic susceptibility to pneumococcal and meningococcal disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2009;9(1):31–44. doi: https://doi.org/10.1016/S1473-3099(08)70261-5
40. Brouwer MC, Tunkel AR, van de Beek D. Epidemiology, diagnosis, and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis. *Clin Microbiol Rev*. 2010;23(3):467–492. doi: https://doi.org/10.1128/CMR.00070-09
41. Stein-Zamir C, Abramson N, Zentner G, et al. Invasive meningococcal disease in children in Jerusalem. *Epidemiol Infect*. 2008;136(6):782–789. doi: https://doi.org/10.1017/S0950268807009259
42. Fone DL, Harries JM, Lester N, Nehaul L. Meningococcal disease and social deprivation: a small area geographical study in Gwent, UK. *Epidemiol Infect*. 2003;130(1):53–58. doi: https://doi.org/10.1017/s095026880200794x
43. Pereiró I, Díez-Domingo J, Segarra L, et al. Risk factors for invasive disease among children in Spain. *J Infect*. 2004;48(4):320–329. doi: https://doi.org/10.1016/j.jinf.2003.10.015
44. Костюкова НН, Бехало ВА, Чернышова ТФ. Менингококковая инфекция в России: прошлое и ближайшие перспективы // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. — 2014. — № 2. — С. 73–79. [Kostyukova NN, Bekhalo VA, Chernyshova TF. Meningococcal infection in russia: the past and the immediate prospects. *Epidemiology and Infectious Diseases. Current Items*. 2014;(2):73–79. (In Russ).]
45. Wright JH, Councilman WT. *Epidemic cerebro-spinal meningitis and its relation to other forms of meningitis*: a report of the State board of health of Massachusetts. Boston: Wright & Potter printing Co., State printers; 1898.
46. Mallory FB, Wright JH. *Epidemic Cerebro-Spinal Meningitis and its Relation to Other Forms of Meningitis*. A report of the State board of health of Massachusetts. Councilman, W. T. (William Thomas), 1854–1933. Boston: Wright & Potter printing co., State printers; 1898.
47. Halperin SA, Bettinger JA, Greenwood B, et al. The changing and dynamic epidemiology of meningococcal disease. *Vaccine*. 2012;30(Suppl 2):B26–B36. doi: https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.12.032
48. World report on the health of refugees and migrants. Geneva: World Health Organization; 2022.
49. Извекова И.Я., Самойлова Л.В., Чернышева Л.Ю. и др. Менингококковая инфекция в Новосибирске: изменение эпидемиологии и проблемы профилактики // *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. — 2021. — Т. 20. — № 3. — С. 60–75. — doi: https:////doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-3-60-75 [Izvekova IYa, Samoilova LV, Chernyshova LYu, et al. Meningococcal infection in Novosibirsk: changes in epidemiology and prevention problems. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(3):60–75 (In Russ). doi: https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-3-60-75]
50. Katier N, Traen M, De Dooy J, et al. Neonatal Purpura fulminans due to Neisseria meningitidis serogroup C infection. *Eur J Ped*. 2003;162(4):283–284. doi: https://doi.org/10.1007/s00431-003-1163-5
51. Gilbey T, McIver C, Brandenburg U, et al. Suspected Materno-Fetal Transmission of Neisseria meningitidis Serogroup W Clonal Complex 11 Causing Early-Onset Neonatal Sepsis. *Open Forum Infect Dis*. 2020;7(2):ofaa039. doi: https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa039

52. Kurlenda J, Agata KP, Grinholc M. Neonatal intrauterine infection with Neisseria meningitidis B. *Clin Pediatr*. 2010;49(4):388–390. doi: https://doi.org/10.1177/0009922809352376
53. Filippakis D, Gkentzi D, Dimitriou G, Karatza A. Neonatal meningococcal disease: an update. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022;35(21):4190–4195. doi: https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1849092
54. Givan KF, Thomas BW, Johnston AG. Isolation of Neisseria meningitidis from the urethra, cervix, and anal canal: Further observations. *Br J Vener Dis*. 1977;53(2):109–112. doi: https://doi.org/10.1136/sti.53.2.109
55. Conde-Glez CJ, Calderón E. Urogenital infection due to meningococcus in men and women. *Sex Transm Dis*. 1991;18(2):72–75. doi: https://doi.org/10.1097/00007435-199118020-00003
56. Maini M, French P, Prince M, Bingham JS. Urethritis due to Neisseria meningitidis in a London genitourinary medicine clinic population. *Int J STD AIDS*. 1992;3(6):423–425. doi: https://doi.org/10.1177/095646249200300604
57. Lourenço MC, Reis RS, Andrade AC, et al. Subclinical infection of the genital tract with Neisseria meningitidis. *Braz J Infect Dis*. 2006;10(2):154–155. doi: https://doi.org/10.1590/s1413-86702006000200015
58. Tzeng YL, Bazan JA, Turner AN, et al. Emergence of a new Neisseria meningitidis clonal complex 11 lineage 11.2 clade as an effective urogenital pathogen. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2017;114(16):4237–4242. doi: https://doi.org/10.1073/pnas.1620971114
59. Eichberger J, Resch E, Resch B. Diagnosis of Neonatal Sepsis: The Role of Inflammatory Markers. *Front Pediatr*. (2022)10:840288. doi: https://doi.org/10.3389/fped.2022.840288
60. Clegg HW, Todres ID, Moylan FM, et al. Fulminant neonatal meningococcemia. *Am J Dis Child*. 1980;134(4):354–355. doi: https://doi.org/10.1001/archpedi.1980.04490010012004
61. Embree J, Law BJ, Williams T, Edye-Mazowita G. Early onset neonatal sepsis due to Neisseria meningitidis W135. *Pediatr Infect Dis J*. 1987;6(3):299–300. doi: https://doi.org/10.1097/00006454-198703000-00024
62. Falero GMP, Arroyos PA, Santillana FL, et al. Late neonatal sepsis with meningitis due to meningococcus serogroup C. *An Esp Pediat*. 1999;50(6):639–640.
63. Casanova-Román M, Rios J, Garcia-Del-Rio M, Martínez-Valverde A. Early onset neonatal sepsis due to Neisseria meningitidis B. *Minerva Pediatr*. 2000;52(11):659–660.
64. Furyk JS, Swann O, Molyneux E. Systematic review: neonatal meningitis in the developing world. *Trop Med Int Health*. 2011;16(6):672–679. doi: https://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2011.02750.x
65. Barichello T, Fagundes GD, Generoso JS, et al. Pathophysiology of neonatal acute bacterial meningitis. *J Med Microbiol*. 2013;62(Pt 12):1781–1789. doi: https://doi.org/10.1099/jmm.0.059840-0
66. Xu M, Hu L, Huang H, et al. Etiology and Clinical Features of Full-Term Neonatal Bacterial Meningitis: A Multicenter Retrospective Cohort Study. *Front. Pediatr*. 2019;7:31. doi: https://doi.org/10.3389/fped.2019.00031
67. Володин Н.Н., Дегтярев Д.Н., Байбарина Е.Н., Буслаева Г.Н. *Неонатология*: национальное руководство / под ред. Н.Н. Володина. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. — 896 с. [Volodin NN, Degtyarev DN, Baibarina EN, Buslaeva GN. *Neonatologiya*: National guidelines. Volodin NN, ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. 896 p. (In Russ).]
68. Chugh K, Bhalla CK, Joshi KK. Meningococcal brain abscess and meningitis in a neonate. *Pediat Infect Dis J*. 1988;7(2):136–137. doi: https://doi.org/10.1097/00006454-198802000-00015
69. Kirkpatrick M, Brooker RJ, Helma PJ, Cole GF. Spinal cord dysfunction in neonatal meningococcal meningitis. *Eur J Ped*. 1994;153:367–368. doi: https://doi.org/10.1007/BF01956421
70. Ramsamy Y, Mahabeer P, Archary M, et al. An unusual case of neonatal meningococcal meningitis complicated by subdural empyema and hydrocephalus. *South African Journal of Child Health*. 2013;7(1):35–37. doi: https://doi.org/10.7196/SAJCH.483 стр 125/1
71. Tinsa F, Jallouli M, Ben Lassouad M, et al. Neonatal meningitis by *Neisseria meningitis*. *Tunis Med*. 2008;86(11):1014–1015.
72. Oordt-Speets AM, Bolijn R, van Hoorn RC, et al. Global etiology of bacterial meningitis: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2018;13(6):e0198772. doi: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198772
73. Kumar D, Yadav RK, Singh DK, et al. Fulminant meningococcemia with meningococcal meningitis in the neonate: a case report. *Int J Contemp Pediatr*. 2014;1:190–192. doi: https://doi.org/10.5455/2349-3291.ijcp20141117
74. Smith A, Zehetner A. Early onset neonatal serogroup B meningococcal meningitis and septicaemia. *J Paediatr Child Health*. 2013;49(2):158. doi: https://doi.org/10.1111/jpc.12079
75. Fuentes DA, Fuhrmann FC, Santis AD. Neonatal meningococcal disease. *An Pediatr (Barc)*. 2011;75(3):213–215. doi: https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2011.04.010
76. Thompson MJ, Ninis N, Perera R, et al. Clinical recognition of meningococcal disease in children and adolescents. *Lancet*. 2006;367(9508):397–403. doi: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)67932-4
77. Menon K, Schlapbach L, Akech S, et al. for the Pediatric Sepsis Definition Taskforce of the Society of Critical Care Medicine. Criteria for Pediatric Sepsis — A Systematic Review and Meta-Analysis by the Pediatric Sepsis Definition Taskforce. *Crit Care Med*. 2022;50(1):21–36. doi: https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005294
78. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):762–774. doi: https://doi.org/10.1001/jama.2016.0288
79. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med*. 2021;47(11):1181–1247. doi: https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y
80. Devi U, Mahanta J. Neonatal meningitis due to Neisseria meningitidis serogroup Y. *Indian Pediatr*. 2014;51(9):757.
81. Спицин А.Н., Уткин Д.В., Куклев В.Е. и др. Применение MALDI масс-спектрометрии в диагностике особо опасных инфекционных болезней: современное состояние и перспективы // *Проблемы особо опасных инфекций*. 2014. — № 3. — С. 77–82. — doi: https://doi.org/10.21055/0370-1069-2014-3-77-82 [Spitsyn AN, Utkin DV, Kuklev VE, et al. Application of MALDI Mass-Spectrometry for Diagnostics of Particularly Dangerous Infectious Diseases: Current State of Affairs and Prospects. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2014;(3):77–82. (In Russ). doi: https://doi.org/10.21055/0370-1069-2014-3-77-82]
82. Garges HP, Moody CM, Cotten PB, et al. Neonatal meningitis: what is the correlation among cerebrospinal fluid cultures, blood cultures, and cerebrospinal fluid parameters? *Pediatrics*. 2006;117(4):1094–1100. doi: https://doi.org/10.1542/peds.2005-1132
83. Viallon A, Bothelo-Nevers E, Zeni F. Clinical decision rules for acute bacterial meningitis: current insights. *Open Access Emerg Med*. 2016;8:7–16. doi: https://doi.org/10.2147/OAEM.S69975
84. Olin A, Henckel E, Chen Y, et al. Stereotypic Immune System Development in Newborn Children. *Cell*. 2018;174(5):1277–1292.e14. doi: https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.06.045
85. Keij FM, Achten NB., Tramper-Stranders GA, et al. Stratified Management for Bacterial Infections in Late Preterm and Term Neonates: Current Strategies and Future Opportunities Toward Precision Medicine. *Front Pediatr*. 2021;9:590969. doi: https://doi.org/10.3389/fped.2021.590969
86. Marchant A, Sadarangani M, Garand M, et al. Maternal immunisation: collaborating with mother nature. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(7):e197–e208. doi: https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30229-3
87. Abu Raya B, Sadarangani M. Meningococcal vaccination in pregnancy. *Hum Vaccin Immunother*. 2018;14(5):1188–1196. doi: https://doi.org/10.1080/21645515.2018.144544

Статья поступила: 20.01.2023, **принята к печати:** 14.04.2023.
The article was submitted 20.01.2023, **accepted for publication** 14.04.2023.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Извекова Ирина Яковлевна, д.м.н., профессор [***Izvekova Irina Ya.***, MD, PhD, Professor]; **адрес**: 630091, г. Новосибирск, ул. Красный проспект, д. 52 [**address**: 52 Krasny prospekt Str., Novosibirsk, 630091, Russian Federation]; **телефон**: +7 (383) 218-19-95; **e-mail**: izvekova@inbox.ru; **eLibrary SPIN**: 2663-2580

https://doi.org/10.15690/pf.v20i2.2552

Д.К. Ефимов[1], Е.А. Гончарова[1], М.А. Хачатурян[1], Т.В. Турти[1, 2, 3], Л.М. Макарова[4]

[1] РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация
[2] НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Российская Федерация
[3] НИИ организации здравоохранения и медицинского менеджмента, Москва, Российская Федерация
[4] ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ, Москва, Российская Федерация

Тяжелая неонатальная инфекция кожных покровов: клинический случай

Автор, ответственный за переписку:
Ефимов Денис Константинович, студент; ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 7, **тел.:** +7 (938) 524-68-60, **e-mail:** 6666uwun@gmail.com

Обоснование. *Среди инфекционных заболеваний кожи раннего возраста наиболее часто встречаются пиодермии — группа дерматозов, характеризующихся гнойно-воспалительным поражением кожи, ее придатков и подкожно-жирового слоя. Диагностической основой являются данные анамнеза и объективного осмотра. Основными методами лечения выступают антибактериальная терапия местного или системного характера и антисептический туалет кожи. Некоторые формы глубокой пиодермии требуют оперативного вмешательства.* ***Описание клинического случая.*** *Девочка А., 14 сут жизни, поступила в неонатальное инфекционное отделение с жалобами на образование в области проекции левого плечевого сустава. Из анамнеза известно: мать 27 лет, в женской консультации не наблюдалась; при поступлении в акушерский стационар выявлен хориоамнионит. Перинатально получала антибактериальную терапию широкого спектра действия. Девочка от самостоятельных родов на 39-й нед. Родилась с массой тела 2700 г, длиной тела 50 см, оценкой по шкале APGAR 8/9, вскармливание грудное. Состояние при поступлении тяжелое. На коже груди, конечностей, спины множественные плотные элементы сыпи в виде пустул с мутным содержимым. Выражено шелушение кожных покровов. В области проекции левого плечевого сустава определяется участок гиперемии до 3,5 × 1,5 см, мягко-эластической консистенции, симптом флюктуации положительный. В клиническом анализе крови выявлены: лейкоцитоз, нейтрофилез. В крови методом ПЦР, гемокультуре, посеве из зева и носа обнаружен стафилококк золотистый метициллинрезистентный (MRSA). Повышен уровень С-реактивного белка. Посев содержимого абсцесса: обнаружен MRSA. Для исключения первичного иммунодефицита проводился иммунологический скрининг. Выполнено вскрытие и дренирование абсцесса, получено 5 мл густого желто-зеленого гноя. Проведена комбинированная терапия антибиотиком широкого спектра действия;* ***Заключение.*** *На фоне проводимой терапии отмечена положительная динамика: состояние удовлетворительное, кожные покровы очистились от инфекционной сыпи, абсцесс санирован, лабораторные показатели нормализовались, ребенок не лихорадит.*

Ключевые слова: *клинический случай, неонатальная инфекция кожных покровов, MRSA*

Для цитирования: Ефимов Д.К., Гончарова Е.А., Хачатурян М.А., Турти Т.В., Макарова Л.М. Тяжелая неонатальная инфекция кожных покровов: клинический случай. *Педиатрическая фармакология*. 2023;20(2):156–161. doi: https://doi.org/10.15690/pf.v20i2.2552

ОБОСНОВАНИЕ

Среди инфекционных заболеваний кожи у детей раннего возраста наиболее часто встречаются гнойно-воспалительные заболевания — пиодермии [1].

Пиодермии — это группа дерматозов, характеризующихся гнойно-воспалительным поражением кожи, ее придатков и подкожно-жирового слоя. В клинической картине ведущим является кожный синдром, который включает в себя локальное воспаление разной степени тяжести и глубины, пустулезную сыпь, мацерацию. Некоторые формы заболевания сопровождаются ухудшением общего состояния. Диагностической основой являются данные анамнеза и объективного осмотра. Основными методами лечения выступают антибактериальная терапия местного или системного характера, антисептический туалет кожи. Некоторые формы глубокой пиодермии требуют оперативного вмешательства [2].

Везикулопустулез — это гнойно-воспалительное заболевание кожных покровов инфекционного характера с поражением эккринных потовых желез. Везикулопустулез является наиболее распространенной формой пиодермии у новорожденных, составляя около 50% от всех дерматологических заболеваний раннего детского возраста [3]. Абсцесс — это отграниченное гнойное воспаление, сопровождающееся некрозом [2]. Среди стафилодермий новорожденных везикулопустулез встречается в сочетании с абсцессами почти у 70% больных, что указывает на общий этиопатогенез этих заболеваний, являющихся фазами единого патологического процесса [1]. Значительная распространенность, высокий уровень заболеваемости, рост стоимости лечения и антибиотикорезистентности подчеркивают важность своевременной диагностики и правильной тактики лечения пиодермий в практике врача-педиатра [4].

Хориоамнионит — воспаление хориона, амниона с последующим инфицированием околоплодных вод, вызванное полимикробными ассоциациями, которое может приводить к инфекционным заболеваниям новорожденного ребенка, в том числе к пиодермиям [5].

Представляется патогенетически значимой связь хориоамнионита в анамнезе матери, перинатальной терапии антибиотиками широкого спектра действия с развитием у ребенка тяжелой неонатальной инфекции

кожных покровов с обнаружением в крови стафилококка золотистого метициллинрезистентного (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; MRSA) (бактериемия).

Цель описания настоящего клинического случая — повысить настороженность врачей в отношении увеличения риска развития тяжелых инфекционно-воспалительных заболеваний новорожденного, вызванных антибиотикорезистентной микробной флорой при хориоамнионите и перинатальной терапии антибиотиком широкого спектра действия в анамнезе.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

О пациенте

Девочка А., 14 сут, поступила в инфекционное отделение ГБУЗ ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ с жалобами на образование в области проекции левого плечевого сустава, распространенные гнойничковые высыпания.

Из анамнеза известно: мать, 27 лет, в женской консультации (ЖК) не наблюдалась, сбор анамнеза затруднен в связи с языковым барьером — семья из Таджикистана; при поступлении в акушерский стационар выявлен хориоамнионит. Перинатально получала антибактериальную терапию широкого спектра действия. Девочка от самостоятельных родов на 39-й нед. Родилась с массой тела 2700 г, длиной тела 50 см, оценкой по шкале APGAR 8/9. Вакцинирована против гепатита В и туберкулеза в роддоме.

При рождении состояние ребенка удовлетворительное, респираторная поддержка не проводилась. Закричала сразу. Вскармливание грудное, сосала хорошо, не срыгивала. Пуповинный остаток в скобе, без признаков воспаления. Кожные покровы розовые, чистые. Рефлексы новорожденных в норме. Телосложение правильное, видимых пороков развития нет. По внутренним органам без особенностей. Печень пальпируется у края реберной дуги. Вакцинация: гепатит В — вакцинирована, туберкулез — получила прививку вакциной БЦЖ-М. Неонатальный скрининг проведен на 3-и сут жизни, по результатам аудиоскрининга патологии слуха не выявлено, скрининг врожденных пороков сердца — без патологий.

Выписана из роддома на 3-и сут в удовлетворительном состоянии. Возраст появления первых элементов сыпи выяснить не удалось.

Физикальная диагностика при поступлении

Возраст 14 сут. Состояние при поступлении тяжелое за счет симптомов интоксикации. Сознание ясное, не лихорадит. Масса тела — 2800 г (10-й перцентиль). Поза слабой флексии. Вялое сосание. Кожа розовая, на коже груди, конечностей, спины — множественные элементы сыпи в виде пустул с мутным содержимым, напряженной покрышкой до 3 мм в диаметре, плотные. Выражено шелушение кожных покровов (рис. 1). В области проекции левого плечевого сустава определяется участок гиперемии до 3,5 × 1,5 см, мягко-эластической консистенции, симптом флюктуации положительный (рис. 2). Оценка по шкале pSOFA в динамике — 0 баллов.

Предварительный диагноз

Абсцесс в области проекции левого плечевого сустава, везикулопустулез.

Диагностические процедуры

В клиническом анализе крови выявлены: лейкоцитоз — 18,27 × 10^9/л, моноцитоз — 2,84 × 10^9/л, нейтрофилез — 10,21 × 10^9/л. В крови методом ПЦР обнаружена ДНК *S. aureus* — 1340 копий.

Denis K. Efimov[1], Ekaterina A. Goncharova[1], Maria A. Khachaturyan[1], Tatiana V. Turti[1, 2, 3], Lyudmila M. Makarova[4]

[1] Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation
[2] Research Institute of Pediatrics and Children's Health in Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russian Federation
[3] Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management, Moscow, Russian Federation
[4] Children's City Clinical Hospital №9 named after G.N. Speransky, Moscow, Russian Federation

Severe Neonatal Skin Infection: Clinical Case

Background. *Pyoderma is the most common skin infectious disease of early age, it is a group of dermatoses characterized by purulent-inflammatory damage to the skin, dermal appendages, and subcutaneous fat. The diagnosis is based on medical history and physical examination. The main treatment methods are antibacterial therapy (local or systemic) and antiseptic skin toilet. Some forms of deep pyoderma require surgical interventions.* ***Clinical case description.*** *Girl A., 14 days of life, was admitted to the neonatal department of infectious disease with complaints of the mass in the left shoulder joint area. Historical information: 27 years old mother was not observed in any maternity welfare centre; chorioamnionitis was revealed at admission to the obstetric hospital. She received broad-spectrum antibacterial therapy perinatally. A girl from spontaneous vaginal delivery born on the 39th week with body weight of 2700 g, body length of 50 cm, and APGAR score of 8/9, she was breastfed. The condition on admission was severe. There were multiple indurated rash elements (pustules with turbid fluid) on the skin of the chest, limbs, and back. Skin desquamation was noted. There was hyperemia area up to 3.5 × 1.5 cm in the left shoulder joint area, with soft-elastic consistency, fluctuation symptom was positive. Complete blood count has shown: leukocytosis and neutrophilosis. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) was revealed in blood via PCR method, in hemoculture, and in throat and nose cultures. C-reactive protein level was increased. Abscess culture — MRSA. Screening by immunological assay was performed to exclude primary immunodeficiency. Abscess incision and drainage were performed; 5 mL of thick yellow-green pus was obtained. Combination therapy with broad-spectrum antibiotic was carried out.* ***Conclusion.*** *There was positive dynamics on the administered therapy: the child condition was satisfactory, skin cleared of infectious rash, abscess was sanitized, laboratory parameters normalized, the child had no fever.*

Keywords: *clinical case, neonatal skin infection, MRSA*

For citation: Efimov Denis K., Goncharova Ekaterina A., Khachaturyan Maria A., Turti Tatiana V., Makarova Lyudmila M. Severe Neonatal Skin Infection: Clinical Case. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology.* 2023;20(2):156–161. (In Russ). doi: https://doi.org/10.15690/pf.v20i2.2552

Рис. 1. Вид кожных покровов пациентки А. при поступлении
Fig. 1. Patient A. skin at admission

Рис. 2. Участок гиперемии в области проекции левого плечевого сустава
Fig. 2. Hyperemia in the left shoulder joint area

Повышен уровень С-реактивного белка — до 9,7 мг/л. Иммунограмма: IgG — 7,30 г/л.

В гемокультуре, посеве из зева и носа обнаружен MRSA. Посев содержимого абсцесса: обнаружен MRSA.

Для исключения тяжелого первичного иммунодефицита (ПИД) проводился иммунологический скрининг: TREC (T-cell receptor excision circles) — 367/10^5 клеток (450–0), KREC (kappa-deleting recombination excision circle) — 316/10^5 клеток (300–0). Учитывая клинико-лабораторные данные, диагностирована тяжелая неонатальная инфекция кожных покровов: везикулопустулез, осложненный абсцессом левой надлопаточной области.

Клинический диагноз

P39.4 Неонатальная инфекция кожных покровов: абсцесс в области проекции левого плечевого сустава, везикулопустулез. Бактериемия MRSA.

Дифференциальная диагностика

В данном клиническом случае, учитывая раннюю манифестацию и тяжесть течения неонатальной инфекции кожных покровов, была проведена дифференциальная диагностика с целью исключения ПИД-состояний, для которых характерно снижение TREC и KREC. У пациентки А. снижение содержания TREC, KREC не зарегистрировано.

Медицинские вмешательства

Стационарное лечение в боксе инфекционного отделения.

Диета: грудное вскармливание, докорм стандартной молочной смесью на основе белка коровьего молока до объема 70 мл. Кратность кормлений — по требованию, объем — 70 мл.

Учитывая тяжесть состояния пациентки, необходима консультация неонатального хирурга. После консультации было выполнено экстренное оперативное вмешательство — вскрытие и дренирование абсцесса, получено 5 мл густого желто-зеленого гноя. Учитывая метициллинрезистентность выявленных микроорганизмов, стартовая монотерапия антибиотиком пенициллинового ряда не рекомендована. В данной клинической ситуации показана комбинированная терапия антибиотиками широкого спектра действия, к которой чувствительны как грамположительные, так и грамотрицательные микроорганизмы.

Проведена комбинированная антибактериальная терапия широкого спектра действия: сультамициллин (ингибирует бета-лактамазы, действует на грамотрицательные и грамположительные микроорганизмы) 10 мг/кг/сут в течение 10 дней, амикацин (активен в отношении грамотрицательных бактерий и некоторых грамположительных, устойчивых к пенициллину, метициллину) 15 мг/кг/сут в течение 6 дней. Учитывая подозрение на иммунодефицитное состояние, в целях профилактики кандидоза проводилась противогрибковая терапия: флуконазол 6 мг/кг/48 ч в течение 8 дней.

Местное лечение — повязки с мазью, содержащей диоксометилтетрагидропиримидин и хлорамфеникол.

Динамика и исходы

На фоне проводимой терапии отмечена положительная динамика клинического состояния: состояние удовлетворительное, кожные покровы очистились от инфекционной сыпи, абсцесс санирован, лабораторные показатели нормализовались, ребенок не лихорадит. Аппетит сохранен, сосет из груди активно, получает исключительно грудное вскармливание, питание усваивает. В весе прибавляет достаточно. Клинический результат достигнут, в дальнейшем стационарном лечении не нуждается.

Прогноз

С учетом обоснованного этиопатогенетического лечения, проведенного в полном объеме, динамика клинического состояния пациента положительная, прогноз благоприятный.

Временная шкала

Хронология течения болезни, ее ключевые события и прогноз для пациентки А. представлены на рис. 3.

ОБСУЖДЕНИЕ

Всемирная организация здравоохранения рекомендует всем беременным женщинам получать дородовую помощь. Известно, что в силу социально-экономических причин не все женщины своевременно становятся на учет и наблюдаются в ЖК. Среди причин можно выделить отсутствие понимания важности дородовой

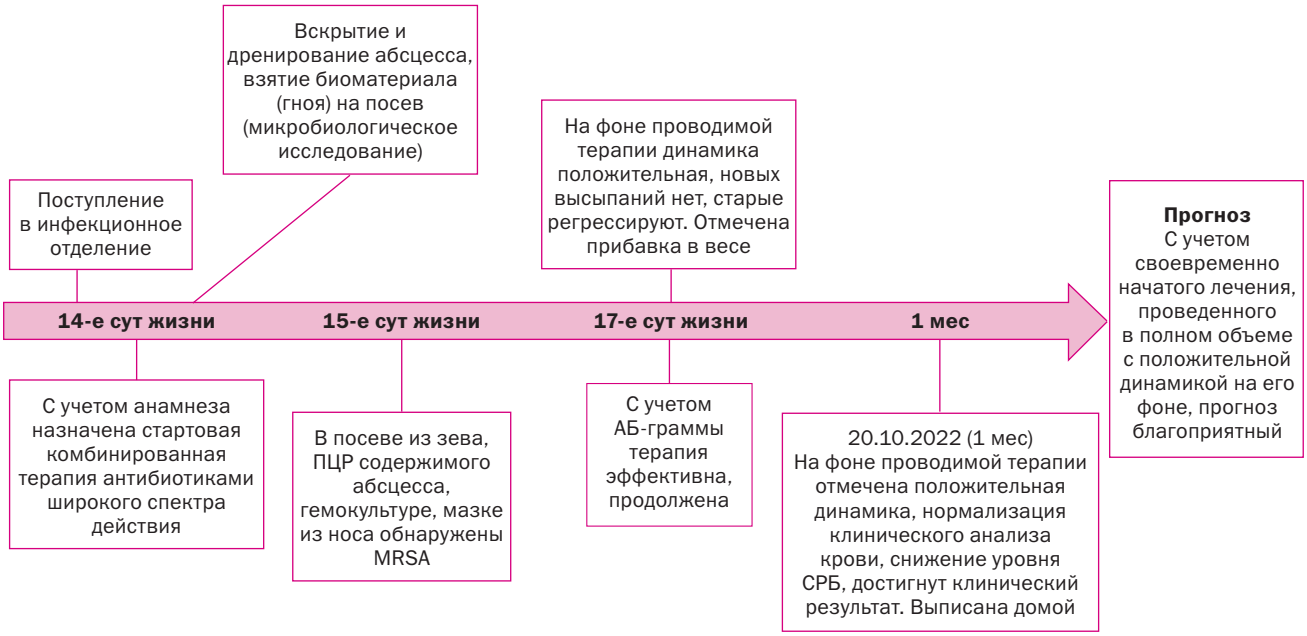


Рис. 3. Пациентка А.: хронология течения болезни, ключевые события и прогноз

Fig. 3. Patient A: disease course chronology, key events, and prognosis

помощи беременным, социальное неблагополучие (статус беженцев, мигрантов, кочевой образ жизни) [6]. В описанном клиническом случае женщина-мигрантка не наблюдалась в ЖК по экономическим причинам. Систематическое дородовое наблюдение позволяет своевременно выявить патологию беременности, в том числе развитие хориоамнионита, и назначить правильное лечение, что значительно уменьшает риск развития осложнений — как со стороны матери, так и со стороны ребенка [7, 8]. Хориоамнионит матери был выявлен в начале родовой деятельности при поступлении в акушерский стационар. При хориоамнионите возможно внутриутробное, интранатальное заражение ребенка с развитием тяжелых инфекционно-воспалительных заболеваний (врожденная пневмония, менингоэнцефалит, сепсис и др.). В публикации J.H. Weitkamp и соавт. отмечено, что при хориоамнионите у беременной женщины активируется иммунная система еще не родившегося ребёнка, новорожденного с потенциально долгосрочными последствиями для его здоровья [9].

Перинатальное использование антибактериальной терапии широкого спектра действия может привести к развитию антибиотикорезистентности микробов. Ребенок, рожденный от матери с хориоамнионитом, которая получала терапию антибиотиком широкого спектра действия, входит в группу риска по развитию гнойно-воспалительных заболеваний, обусловленных резистентными микроорганизмами, с последующей возможностью развития тяжелых инфекционно-воспалительных заболеваний, в том числе неонатального бактериального сепсиса, что необходимо учитывать при наблюдении новорожденного в акушерском стационаре, на педиатрическом участке [10]. По данным научной литературы, MRSA является одной из наиболее частых причин тяжелой неонатальной инфекции кожных покровов, неонатального сепсиса у детей [11]. В данном клиническом случае, с учетом отягощенного перинатального анамнеза, высокого риска развития инфекционного процесса, выписка ребенка из роддома на 3-и сут жизни была нецелесообразна, так как требовалось продолжить наблюдение. По данным литературы, ранняя выписка связана с увеличением рисков для матери и младенца [12].

Мультилокусное обнаружение MRSA (в гемокультуре, посеве из зева, мазке из носа) у пациентки А. указывает на бактериемию, что говорит о высоком риске генерализации инфекции. Учитывая высокий риск, для ранней диагностики манифестации генерализации инфекции была использована шкала pSOFA, показатели которой в нашем случае в динамике составляют 0 баллов.

В данном клиническом случае, учитывая раннюю манифестацию и тяжесть течения неонатальной инфекции кожных покровов, была проведена дифференциальная диагностика, направленная на исключение тяжелых ПИД. Для этого осуществлен неонатальный скрининг диагностики тяжелых ПИД: определение уровней содержания TREC и KREC в периферической крови. ПИД характеризуются снижением уровня данных молекул. По данным научной литературы, референсные значения TREC — *Me* 2780, 95% ДИ [2690–2840]; TREC — *Me* 2790, 95% ДИ [2700–2900] копий на 2×10^5 копий гена альбумина или 10^5 ядросодержащих клеток [13]. В представленном клиническом случае у пациентки А. снижения содержания TREC и KREC выявлено не было

Отметим, что своевременно начатое целенаправленное этиологическое лечение позволило наблюдать положительную динамику состояния ребенка: за счет краевой эпителизации полностью закрылись старые элементы высыпаний, без образования рубцовых изменений. Абсцесс санирован, лабораторные показатели нормализовались, ребенок не лихорадит. Аппетит сохранен, сосет из груди активно, питание усваивает. В весе прибавляет достаточно. Клинический результат достигнут, в дальнейшем стационарном лечении ребенок не нуждается (рис. 4).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дети с отягощенным перинатальным анамнезом (хориоамнионит, антибактериальная терапия широкого спектра действия) и манифестацией тяжелой неонатальной инфекции кожных покровов (множественные очаги) MRSA-этиологии входят в группу риска по развитию неонатального сепсиса и должны стать объектом повышен-

Рис. 4. Состояние пациентки А. при выписке: отсутствуют новые элементы, за счет краевой эпителизации полностью закрываются старые элементы высыпаний

Fig. 4. Patient A. condition at discharge: there are no new rash elements, the old ones are completely closed due to marginal epithelization

ного внимания врачей для обоснованного назначения лечения, а также для проведения своевременной дифференциальной диагностики тяжелых иммунодефицитов и определения дальнейшей тактики ведения пациентов, чтобы предотвратить развитие осложнений [4, 14].

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

Не получено из-за отсутствия контакта с пациентом. Данные о пациенте обезличены.

INFORMED CONSENT

Not received due to lack of contact with the patient. Patient data is impersonal.

ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ

Выражаем признательность Президенту ГБУЗ «ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ» д.м.н., профессору А.А. Корсунскому, лечащему врачу О.В. Цилинской, а также всем специалистам, оказавшим помощь и поддержку в период лечения пациента.

ACKNOWLEDGEMENTS

We would like to express our appreciation to the President of State budgetary health care institution “Children’s City Clinical Hospital No. 9 named after G.N. Speransky of the Department of Health of the City of Moscow”, Professor A.A. Korsunsky, attending doctor O.V. Tsilinskaya, as well as all specialists who have provided assistance and support during the patient treatment.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Зверькова Ф.А. Пиодермии у детей раннего возраста // *РМЖ*. — 1997. — № 11. — С. 9. [Zver’kova FA. Piodermii u detei rannego vozrasta. *RMJ*. 1997;(11):9. (In Russ).]
2. *Пиодермии*: клинические рекомендации / Российское общество дерматовенерологов и косметологов. — 2020. — 34 с. [*Piodermii*: Clinical guidelines. Russian Society of Dermatovenerologists and Cosmetologists. 2020. 34 p. (In Russ).]
3. Конев В. Везикулопустулез у новорожденных // *MEDSIDE*. — 3 октября 2022. [Konev V. Vezikulopustulez u novorozhdennykh. *MEDSIDE*. Ocrober 03, 2022. (In Russ).] Доступно по: https://medside.ru/vezikulopustulez-u-novorozhdennyh. Ссылка активна на 09.02.2023.
4. Тамразова О.Б., Шмелева Е.А., Миронова А.К., Дубовец Н.Ф. Современный взгляд на этиопатогенез, клинические проявления и лечение пиодермий у детей // *Медицинский совет*. — 2020. — № 1. — С. 118–129. — doi: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-1-118-129 [Tamrazova OB, Shmeleva EA, Mironova AK, Dubovets NF. Modern view on etiopathogenesis, clinical manifestations and treatment of pyodermas in children. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(1):118–129. (In Russ). doi: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-1-118-129]
5. Касумова А.М. *Микробиологические критерии диагностики перинатальной инфекционно-воспалительной патологии новорожденных*: дис. … канд. мед. наук. — Махачкала; 2015. — 148 с. [Kasumova AM. *Mikrobiologicheskie kriterii diagnostiki perinatal’noi infektsionno-vospalitel’noi patologii novorozhdennykh*. [dissertation]. Makhachkala; 2015. 148 p. (In Russ).]
6. Downe S, Finlayson K, Tunçalp Ö, Gülmezoglu A. Provision and uptake of routine antenatal services: a qualitative evidence synthesis. *Cochran Database Syst Rev*. 2019;6(6):CD012392. doi: https://doi.org/10.1002/14651858.CD012392.pub2

ВКЛАД АВТОРОВ

Д.К. Ефимов — сбор и анализ данных медицинской документации, изучение и анализ отечественной и зарубежной литературы, систематизация полученных результатов, составление статьи, итоговая переработка статьи.

Е.А. Гончарова — курация пациента, анализ отечественной и зарубежной литературы по теме.

М.А. Хачатурян — поисково-аналитическая работа, участие в сборе дополнительных материалов.

Т.В. Турти — концепция работы, курация пациента, составление статьи, итоговая переработка статьи, окончательное утверждение версии для публикации.

Л.М. Макарова — наблюдение и лечение пациента, итоговый анализ статьи

AUTHORS’ CONTRIBUTION

Denis K. Efimov — medical documentation data collection and analysis, study and analysis of Russian and foreign literature, results systematization, manuscript drafting, final revision of the manuscript.

Ekaterina A. Goncharova — patient management, analysis of Russian and foreign literature.

Maria A. Khachaturyan — search and analysis, additional materials collection.

Tatiana V. Turti — study concept, patient management, manuscript drafting, final revision of the manuscript, its final approval for publication.

Lyudmila M. Makarova — patient management, manuscript final analysis.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

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

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

Д.К. Ефимов
https://orcid.org/0000-0002-2072-8870
Е.А. Гончарова
https://orcid.org/0000-0002-7296-8972
М.А. Хачатурян
https://orcid.org/0000-0001-9540-8022
Т.В. Турти
http://orcid.org/0000-0002-4955-0121

7. Du Plessis AH, van Rooyen DRM, Jardien-Baboo S, Ten Ham-Baloyi W. Screening and diagnosis of women for chorioamnionitis: An integrative literature review. *Midwifery*. 2022;113:103417. doi: https://doi.org/10.1016/j.midw.2022.103417
8. Koech A, Mukaindo M, Omuse G, Temmerman M. Maternal inflammatory markers in the diagnosis of chorioamnionitis and prediction of neonatal sepsis in preterm pre-Labouré rupture of membranes: a systematic review. In: *PROSPERO*. International prospective register of systematic reviews. October 08, 2015. Available online: https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42015023899. Accessed on February 09, 2023.
9. Weitkamp JH, Guthrie SO, Wong HR, et al. Histological chorioamnionitis shapes the neonatal transcriptomic immune response. *Early Hum Dev*. 2016;98:1–6. doi: https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2016.06.001
10. Vesiculopustulosis in newborns: pathogens, symptoms and treatment. In: *HOBOETC*. Available online: https://hoboetc.com/zdorove/34885-vezikulopustulez-u-novorozhdennyh-vozbuditeli-simptomy-i-lechenie.html. Accessed on February 09, 2023.
11. Klingenberg C, Aarag E, Rønnestad A, et al. Coagulase-negative staphylococcal sepsis in neonates. Association between antibiotic resistance, biofilm formation and the host inflammatory response. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24(9):817–822. doi: https://doi.org/10.1097/01.inf.0000176735. 20008.cd
12. Pohjanpää M, Ojala R, Luukkaala T, et al. Association of early discharge with increased likelihood of hospital readmission in first four weeks for vaginally delivered neonates. *Acta Paediatr*. 2022;111(6):1144–1156. doi: https://doi.org/10.1111/apa.16290
13. Гордукова М.А., Корсунский И.А., Чурсинова Ю.В. и др. Определение референсных интервалов TREC и KREC для скрининга новорожденных с иммунодефицитными состояниями в РФ // *Медицинская иммунология*. — 2019. — Т. 21. — № 3. — С. 527–538. — doi: https://doi.org/10.15789/1563-0625-2019-3-527-538 [Gordukova MA, Korsunsky IA, Chursinova YuV, et al. Determining reference ranges for TREC and KREC assays in immune deficiency screening of newborns in Russian Federation, *Medical Immunology (Russia) = Meditsinskaya Immunologiya*. 2019;21(3):527–538. (In Russ). doi: https://doi.org/10.15789/1563-0625-2019-3-527-538]
14. Жестков А.В., Козлова О.С., Золотов М.О., Кулагина В.В. Настораживающие признаки первичных иммунодефицитных состояний // *Аллергология и иммунология в педиатрии*. — 2018. — № 3. — С. 40–46. — doi: https://doi.org/10.24411/2500-1175-2018-00015 [Zhestkov AV, Kozlova OS, Zolotov MO, Kulagina VV. Types of primary immunodeficiency states. *Allergology and Immunology in Paediatrics*. 2018;(3):40–46. (In Russ). doi: https://doi.org/10.24411/2500-1175-2018-00015]

Статья поступила: 21.02.2023, **принята к печати:** 14.04.2023
The article was submitted 21.02.2023, **accepted for publication** 14.04.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Ефимов Денис Константинович, студент [***Denis K. Efimov***, student]; **адрес**: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 7, address: 1 Ostrovityanova Str., building 7, Moscow, 117997, Russian Federation]; **телефон**: +7 (938) 524-68-60; **e-mail**: 6666uwun@gmail.com

Гончарова Екатерина Андреевна, студентка [***Ekaterina A. Goncharova***, student]; **e-mail**: katerinotoy@mail.ru

Хачатурян Мария Арамовна, студентка [***Maria A. Khachaturyan***, student]; **e-mail**: mariya.khachaturyan77@mail.ru

Турти Татьяна Владимировна, д.м.н., профессор [***Tatyana V. Turti***, MD, PhD, Professor]; **e-mail**: turtit@mail.ru; **eLibrary SPIN**: 5536-2226

Макарова Людмила Михайловна, [***Lyudmila M. Makarova***, MD]; **e-mail**: makarova.inf8@yandex.ru

https://doi.org/10.15690/pf.v20i2.2539

А.А. Баранов[1, 2], Л.С. Намазова-Баранова[2, 3], Ю.В. Лобзин[4], В.К. Таточенко[5], А.Н. Усков[4], Т.В. Куличенко[3], Е.А. Вишнёва[2, 3], А.С. Колбин[6], Г.А. Новик[7], В.А. Булгакова[2, 3], М.Д. Бакрадзе[8], А.С. Полякова[5], Л.Р. Селимзянова[1, 2, 3], М.В. Федосеенко[2, 3], И.В. Артемова[8], Д.С. Чемакина[2], Е.А. Добрынина[2], М.С. Карасева[2], А.Е. Анджель[9], Т.А. Теновская[9]

[1] Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация
[2] НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Российская Федерация
[3] РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация
[4] ДНКЦИБ ФМБА, Москва, Российская Федерация
[5] НМИЦ здоровья детей, Москва, Российская Федерация
[6] ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация
[7] СПбГПМУ, Санкт-Петербург, Российская Федерация
[8] Союз педиатров России
[9] Морозовская ДГКБ ДЗМ, Москва, Российская Федерация

Современные подходы к ведению детей с острой респираторной вирусной инфекцией

Автор, ответственный за переписку:
Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, руководитель НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», президент Союза педиатров России
Адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, **тел.:** +7 (499) 400-47-33, **e-mail:** lsnamazova@yandex.ru

Экспертами Союза педиатров России разработаны актуальные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с острой респираторной вирусной инфекцией. Понятие «острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ)» суммирует следующие нозологические формы: острый назофарингит, острый фарингит, острый ларингит, острый трахеит, острый ларингофарингит, острая инфекция верхних дыхательных путей неуточненная. Подробно разобраны вопросы эпидемиологии, диагностики, лечения и профилактики.

Ключевые слова: *дети, ОРВИ, клинические рекомендации*

Для цитирования: Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Лобзин Ю.В., Таточенко В.К., Усков А.Н., Куличенко Т.В., Вишнёва Е.А., Колбин А.С., Новик Г.А., Булгакова В.А., Бакрадзе М.Д., Полякова А.С., Селимзянова Л.Р., Федосеенко М.В., Артемова И.В., Чемакина Д.С., Добрынина Е.А., Карасева М.С., Анджель А.Е., Теновская Т.А. Современные подходы к ведению детей с острой респираторной вирусной инфекцией. *Педиатрическая фармакология*. 2023;20(2):162–174. doi: https://doi.org/10.15690/pf.v20i2.2539

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) — острая, наиболее часто встречающаяся и в большинстве случаев самоограничивающаяся инфекция респираторного тракта, проявляющаяся катаральным воспалением верхних дыхательных путей и протекающая с лихорадкой, ринитом, чиханием, кашлем, болью в горле, нарушением общего состояния разной выраженности.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Возбудителями острых заболеваний респираторного тракта преимущественно являются вирусы. Сезонный комплекс возбудителей острых респираторных вирусных инфекций включает десятки одновременно циркулирующих вирусов (> 200 генетических групп из 6 семейств и 10 родов), практически не различающихся по клинической картине. Спектр возбудителей ОРВИ, ежегодно вызывающих эпидемии в мире в осенне-зимний период, включает РНК-содержащие вирусы семейства *Orthomyxoviridae* родов *Influenzavirus* (*Influenzavirus A* — A(H1N1), A(H3N2) и *Influenzavirus B*), семейства *Coronaviridae* (*Coronavirinae*) рода *Alphacoronavirus: Duvinacovirus* (*HCoV*), семейства *Paramyxoviridae* (*Paramyxovirinae*) рода *Rubulavirus* (*HPIV-2, -4*), рода *Respirovirus* (*HPIV-1, -3* — вирусы парагриппа человека), рода *Pneumovirus* (*HRSV* — респираторно-синцитиальный (РС) вирус человека), рода *Metapneumovirus* (*HMPV* — метапневмовирус человека), семейства *Picornaviridae* рода *Enterovirus* (*HEV-D* — энтеровирус D человека, прежде *HRV* — риновирус человека, > 152 серотипов) и ДНК-содержащие вирусы семейства *Parvoviridae (Parvovirinae)* рода *Bocavirus (HBV* — бокавирус человека) и семейства *Adenoviridae* рода *Mastadenovirus*, куда входят 54 серотипа 7 аденовирусов человека (*HAdV*): *HAdV-A* (*12, 18, 31*); *HAdV-B* (*3, 7, 11, 14, 16, 21, 34, 35, 50*); *HAdV-C* (*1, 2, 5, 6*); *HAdV-D* (*8-10, 13, 15, 17, 19, 20, 2230, 32, 33, 36-39, 42-49, 51, 53, 54*); *Had-E* (*4*); *Had-F* (*40, 41*); *Had-G* (*52*) [1].

Циркуляция эпидемического вируса SARS-CoV-2 определяет сложность выявления реальных этиологических факторов любой сезонной эпидемической вспышки с респираторным заражением. Распространение вирусов происходит чаще всего путем самоинокуляции на слизистую оболочку носа или конъюнктиву с рук, загрязненных при контакте с заболевшим (например,

через рукопожатие) или с зараженными вирусом поверхностями (риновирус сохраняется на них до суток).

Другой путь — воздушно-капельный — при вдыхании частичек аэрозоля, содержащего вирус, или при попадании более крупных капель на слизистые оболочки при тесном контакте с заболевшим.

Инкубационный период большинства вирусных болезней — от 2 до 7 дней. Выделение вирусов больным максимально на 3-и сут после заражения, резко снижается к 5-му дню; неинтенсивное выделение вируса может сохраняться до 2 нед.

Симптомы ОРВИ являются результатом не столько повреждающего влияния вируса, сколько реакции системы врожденного иммунитета. Пораженные клетки эпителия выделяют цитокины, в том числе интерлейкин 8 (IL-8), количество которого коррелирует как со степенью привлечения фагоцитов в подслизистый слой и эпителий, так и с выраженностью симптомов. Увеличение назальной секреции связано с повышением проницаемости сосудов, количество лейкоцитов в секрете может увеличиваться многократно, меняя его цвет с прозрачного на бело-желтый или зеленоватый, т.е. считать изменение цвета назальной слизи признаком бактериальной инфекции безосновательно [2].

Установка на то, что при всякой вирусной инфекции активируется бактериальная флора (так называемая «вирусно-бактериальная этиология ОРИ») на основании, например, наличия у пациента лейкоцитоза, не подтверждается практикой. Бактериальные осложнения ОРВИ возникают относительно редко.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

ОРВИ — самая частая инфекция человека: дети в возрасте до 5 лет переносят в среднем 6–8 эпизодов ОРВИ в год [3, 4], в детских дошкольных учреждениях особенно высока заболеваемость на 1–2-м году посещения — на 10–15% выше, чем у неорганизованных детей, однако в школе последние болеют чаще [5]. Заболеваемость острыми инфекциями верхних дыхательных путей может значительно различаться в разные годы. Наиболее высока она в период с сентября по апрель, пик приходится на февраль-март. Спад заболеваемости острыми инфекциями верхних дыхательных путей неизменно регистрируется в летние месяцы, когда она снижается в 3–5 раз [6]. Согласно данным Минздрава России и Роспотребнадзора, в 2018 г. заболеваемость острыми инфекциями верхних дыхательных путей у детей в возрасте 0–17 лет составила 75,4 тыс. случаев заболеваний на 100 тыс. человек (против 81,1 тыс. на 100 тыс. населения в 2017 г.). Абсолютное число заболеваний острыми инфекциями верхних дыхательных путей в Российской Федерации составило в 2018 г. 30,9 млн случаев [6].

Особенности кодирования заболевания по Международной статической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

Кодирование по МКБ-10:

J00 Острый назофарингит (насморк)

J02 Острый фарингит

J02.9 Острый фарингит неуточненный

J04 Острый ларингит и трахеит

J04.0 Острый ларингит

J04.1 Острый трахеит

J04.2 Острый ларинготрахеит

J06 Острые инфекции верхних дыхательных путей множественной и неуточненной локализации

J06.0 Острый ларингофарингит

J06.9 Острая инфекция верхних дыхательных путей неуточненная

Aleksander A. Baranov[1, 2], Leyla S. Namazova-Baranova[2, 3], Yuri V. Lobzin[4], Vladimir K. Tatochenko[5], Aleksandr N. Uskov[4], Tatiana V. Kulichenko[3], Elena A. Vishneva[2, 3], Alexey S. Kolbin[6], Gennady A. Novik[7], Vilya A. Bulgakova[2, 3], Maiya D. Bakradze[8], Anastasiya S. Polyakova[5], Lilia R. Selimzyanova[1, 2, 3], Marina V. Fedoseenko[2, 3], Inga V. Artemova[8], Daria S. Chemakina[2], Elena A. Dobrynina[2], Mariya S. Karaseva[2], Andrey E. Angel[9], Tatiana A. Tenovskaya[9]

[1] Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation
[2] Research Institute of Pediatrics and Children's Health in Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russian Federation
[3] Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation
[4] Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint-Petersburg, Russia
[5] National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation
[6] Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation
[7] Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation
[8] Union of Pediatricians of Russia
[9] Morozovskaya Children's City Hospital, Moscow, Russian Federation

Modern Approaches to the Management of Children with Acute Respiratory Viral Infection

Experts of the Union of Pediatricians of Russia have developed modern guidelines on management of children with acute respiratory viral infection. The term "acute respiratory viral infection" (ARVI) combines following nosological forms: acute nasopharyngitis, acute pharyngitis, acute laryngitis, acute tracheitis, acute laryngopharyngitis, upper respiration tract infection (unspecified). The issues of epidemiology, diagnosis, treatment, and prevention have been considered in detail.

Keywords: *children, ARVI, clinical guidelines*

For citation: Baranov Aleksander A., Namazova-Baranova Leyla S., Lobzin Yuri V., Tatochenko Vladimir K., Uskov Aleksandr N., Kulichenko Tatiana V., Vishneva Elena A., Kolbin Alexey S., Novik Gennady A., Bulgakova Vilya A., Bakradze Maiya D., Polyakova Anastasiya S., Selimzyanova Lilia R., Fedoseenko Marina V., Artemova Inga V., Chemakina Daria S., Dobrynina Elena A., Karaseva Mariya S., Angel Andrey E., Tenovskaya Tatiana A. Modern Approaches to the Management of Children with Acute Respiratory Viral Infection. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology.* 2023;20(2):162–174. (In Russ). doi: https://doi.org/10.15690/pf.v20i2.2539

Примеры формулировки диагнозов

- Острый назофарингит, острый конъюнктивит.
- Острый ларингит.

При подтверждении этиологической роли вирусного агента уточнение выносится в диагноз.

В качестве диагноза следует избегать термина «ОРВИ», используя термины «острый назофарингит», или «острый ларингит», или «острый фарингит», поскольку возбудители ОРВИ вызывают также ларингит (круп), тонзиллит, бронхит, бронхиолит, что следует указывать в диагнозе. Подробно данные синдромы рассматриваются отдельно (см. клинические рекомендации по ведению детей с острым тонзиллитом, острым бронхитом, острым бронхиолитом и обструктивным ларинготрахеитом).

КЛАССИФИКАЦИЯ

Деление ОРВИ (назофарингита, фарингита, ларинготрахеита без стеноза гортани) по степени тяжести нецелесообразно.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Заболевание обычно начинается остро, часто сопровождается повышением температуры тела до субфебрильных цифр (37,5–38,0 °С). Фебрильная лихорадка более свойственна гриппу, аденовирусной инфекции, энтеровирусным инфекциям. Повышенная температура у 82% пациентов снижается на 2–3-й день болезни; более длительно (до 5–7 дней) фебрилитет держится при гриппе и аденовирусной инфекции [7]. Нарастание уровня лихорадки в течение болезни, симптомы бактериальной интоксикации у ребенка должны настораживать в отношении присоединения бактериальной инфекции. Повторный подъем температуры после кратковременного улучшения нередко бывает при развитии острого среднего отита на фоне продолжительного насморка.

Назофарингит

Для назофарингита характерны жалобы на заложенность носа, выделения из носовых ходов, неприятные ощущения в носоглотке: жжение, покалывание, сухость, нередко скопление слизистого отделяемого, которое у детей, стекая по задней стенке глотки, может вызывать продуктивный кашель. При распространении воспаления на слизистую оболочку слуховых труб (евстахиит) появляются пощелкивание, шум и боль в ушах, может снизиться слух. У грудных детей на фоне выраженного затруднения носового дыхания могут отмечаться беспокойство, трудности при кормлении и засыпании. У старших детей типичными проявлениями являются симптомы ринита (пик на 3-й день, длительность до 6–7 дней), у 1/3–1/2 заболевших — чихание и/или кашель (пик в 1-й день, средняя длительность — 6–8 дней), реже — головная боль (20% в 1-й и 15% — до 4-го дня) [8].

Ларингит и ларинготрахеит

Симптомом, позволяющим диагностировать ларингит, является осиплость голоса. В отличие от синдрома крупа (обструктивного ларинготрахеита), явлений стеноза гортани не отмечается, дыхательной недостаточности нет, однако может отмечаться грубый сухой кашель. При трахеите кашель может быть навязчивым, частым, изнуряющим пациента.

Фарингит

При фарингите отмечаются гиперемия и отечность задней стенки глотки, ее зернистость, вызванная гиперплазией лимфоидных фолликулов. На задней стенке глотки может быть заметно небольшое количество слизи (катаральный фарингит) [8], фарингит также характеризуется непродуктивным, часто навязчивым кашлем. Этот симптом вызывает крайнее беспокойство родителей, доставляет неприятные ощущения ребенку, поскольку кашель может быть очень частым. Такой кашель не поддается лечению бронходилататорами (препаратами для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей), муколитическими препаратами, ингаляционными глюкокортикоидами (и не требует их назначения).

В среднем симптомы ОРВИ могут продолжаться до 10–14 дней [9].

ДИАГНОСТИКА

Общепринятых критериев ОРВИ верхних дыхательных путей нет.

Наблюдается катаральное воспаление верхних дыхательных путей, возможны лихорадка, ринит, чихание, кашель, боль в горле, нарушение общего состояния разной выраженности.

Жалобы и анамнез

Пациент или родители (законные представители) могут пожаловаться на остро возникший ринит, и/или кашель, и/или гиперемию конъюнктив (катаральный конъюнктивит) в сочетании с явлениями ринита, фарингита.

Физикальное обследование

Общий осмотр подразумевает оценку общего состояния, физического развития ребенка, подсчет частоты дыхания, сердечных сокращений, осмотр верхних дыхательных путей и зева, осмотр, пальпацию и перкуссию грудной клетки, аускультацию легких, пальпацию живота.

Лабораторные диагностические исследования

Обследование пациента с ОРВИ имеет целью выявление бактериальных очагов, не определяемых клиническими методами.

Не рекомендуется рутинное вирусологическое и/или бактериологическое обследование всех пациентов, так как это не влияет на выбор лечения, исключение составляют экспресс-тест на грипп у высоко лихорадящих детей и экспресс-тест на стрептококк при подозрении на острый стрептококковый тонзиллит [10]. **(Уровень убедительности рекомендаций — С; уровень достоверности доказательств — 5.)**

Современные мультиплексные панели позволяют выявлять до нескольких десятков вирусов и бактерий в биологических секретах при исследованиях в течение нескольких часов. Однако эти методы могут быть использованы в основном в крупных стационарах при наличии специального оборудования и персонала соответствующей квалификации. Кроме того, в большинстве случаев выявление микроорганизмов не обязательно свидетельствует об их этиологической значимости в текущей ОРВИ, поскольку возможно их бессимптомное носительство. Учитывая ограниченные возможности этиотропной терапии вирусных заболеваний, необходимость в рутинной верификации вирусов также сомнительна. Ценность вирусологических и бактериологических методов при ОРВИ высока при проведении эпидемиологических и клинических исследований, а также для обследования иммунокомпрометированных пациентов.

Рекомендовано проведение этиологической диагностики при подозрении на грипп: методом ПЦР-диагностики или при помощи иммунохроматографи-

ческого экспресс-теста, поскольку при этой инфекции может быть начато этиотропное противовирусное лечение [10, 11]. **(Уровень убедительности рекомендаций — С; уровень достоверности доказательств — 2.)**

Применение экспресс тестов для диагностики вирусных инфекций в отделениях неотложной помощи и приемных отделениях стационаров может уменьшать риск необоснованной антибиотикотерапии, а также ненужных диагностических исследований, в том числе рентгенографии грудной клетки [12].

Клинический анализ мочи (в том числе с использованием тест-полосок в амбулаторных условиях и приемных отделениях стационаров) рекомендуется проводить у всех лихорадящих детей без катаральных явлений с целью своевременной диагностики инфекции мочевыводящих путей [13, 14]. **(Уровень убедительности рекомендаций — В; уровень достоверности доказательств — 1.)** 5–10% детей грудного и раннего возраста с инфекцией мочевых путей также имеют вирусную коинфекцию с клиническими признаками ОРВИ. Вместе с тем исследование мочи у детей с назофарингитом или ларингитом без лихорадки проводится только при наличии жалоб или особых рекомендаций в связи с сопутствующей патологией мочевыделительной системы.

При выраженных общих симптомах у детей с лихорадкой необходимо провести клинический анализ крови [13–15]. **(Уровень убедительности рекомендаций — В; уровень достоверности доказательств — 1.)** Повышение уровня маркеров бактериального воспаления является поводом для поиска бактериального очага, в первую очередь «немой» пневмонии, острого среднего отита, инфекции мочевыводящих путей. Повторные клинические анализы крови и мочи необходимы только в случае выявления отклонений от нормы при первичном обследовании или появления новых симптомов, требующих диагностического поиска. Если симптомы вирусной инфекции купировались, ребенок перестал лихорадить и имеет хорошее самочувствие, повторное исследование клинического анализа крови нецелесообразно.

Особенности лабораторных показателей при некоторых вирусных инфекциях

Лейкопения, характерная для гриппа и энтеровирусных инфекций, обычно отсутствует при других ОРВИ.

Для РС-вирусной инфекции характерен лимфоцитарный лейкоцитоз, который может превышать 15×10^9/л.

При аденовирусной инфекции лейкоцитоз может достигать уровня $15–20 \times 10^9$/л и даже выше, при этом возможны нейтрофилез более 10×10^9/л, повышение уровня С-реактивного белка выше 30 мг/л.

Исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови следует проводить для исключения тяжелой бактериальной инфекции у детей с фебрильной лихорадкой (повышение температуры выше 38 °С), особенно при отсутствии видимого очага инфекции [13–15]. **(Уровень убедительности рекомендаций — В; уровень достоверности доказательств — 1.)** Повышение его выше 30–40 мг/л более характерно для бактериальных инфекций (вероятность выше 85%).

Инструментальные диагностические исследования

Учитывая высокую частоту острого среднего отита у детей с ринитом, рекомендовано рассмотреть проведение *отоскопии* пациентам с ринитом, особенно при наличии лихорадки [16]. В сложных или сомнительных случаях показан прием врача-оториноларинголога первичный. **(Уровень убедительности рекомендаций — С; уровень достоверности доказательств — 4.)** Отоскопия должна являться частью рутинного педиатрического осмотра каждого пациента наряду с аускультацией, перкуссией и т.д.

Рентгенография органов грудной клетки не рекомендована для проведения каждому ребенку с симптомами ОРВИ во избежание излишней лучевой нагрузки [17, 18]. **(Уровень убедительности рекомендаций — А; уровень достоверности доказательств — 1.)** Показаниями для рентгенографии легких являются:

- признаки респираторного дистресса (одышка, тахипноэ, втяжение уступчивых мест грудной клетки при дыхании, кряхтящее/стонущее дыхание);
- появление физикальных симптомов пневмонии (см. клинические рекомендации «Пневмонии у детей»); снижение SpO_2 менее 95% при дыхании комнатным воздухом;
- наличие выраженных симптомов бактериальной интоксикации: ребенок вялый и сонливый, недоступен глазному контакту, резко выраженное беспокойство, отказ от питья, гиперестезия;
- высокий уровень маркеров бактериального воспаления: повышение в общем анализе крови лейкоцитов более 15×10^9/л в сочетании с нейтрофилезом 10×10^9/л и более, уровень С-реактивного белка выше 30 мг/л в отсутствие очага бактериальной инфекции.

Следует помнить, что выявления на рентгенограмме легких усиления бронхососудистого рисунка, расширения тени корней легких, повышения воздушности недостаточно для установления диагноза «пневмония» и эти признаки не являются показанием для антибактериальной терапии.

Рентгенографию придаточных пазух носа не следует проводить пациентам с острым назофарингитом в первые 10–12 дней болезни [19] **(Уровень убедительности рекомендаций — С; уровень достоверности доказательств — 2.)** Проведение рентгенографии придаточных пазух носа на ранних сроках заболевания часто выявляет обусловленное вирусом воспаление придаточных пазух носа, которое самопроизвольно разрешается в течение 2 нед [9, 19].

ЛЕЧЕНИЕ

Консервативное лечение

ОРВИ — наиболее частая причина применения различных лекарственных средств и процедур, чаще всего ненужных, с недоказанным действием, нередко вызывающих побочные эффекты. Поэтому очень важно разъяснить родителям доброкачественный характер болезни и сообщить, какова предполагаемая длительность имеющихся симптомов, а также убедить их в достаточности минимальных вмешательств.

Этиотропная терапия рекомендована при гриппе А (в том числе H1N1) и В в первые 24–48 ч болезни [20]. Могут быть назначены ингибиторы нейраминидазы: осельтамивир с возраста 1 года при весе ≤ 15 кг — 30 мг (2 мл) 2 раза в день, при весе 15–23 кг — 45 мг (3 мл) 2 раза в день, при весе 23–40 кг — 60 мг (4 мл) 2 раза в день, при весе > 40 кг — 75 мг (5 мл) в течение 5 дней или занамивир детям с 5 лет по 2 ингаляции (всего 10 мг) 2 раза в день 5 дней [20–22]. **(Уровень убедительности рекомендаций — В; уровень достоверности доказательств — 1.)** Для достижения оптимального эффекта лечение должно быть начато при появлении первых симптомов заболевания. На дру-

гие вирусы, не содержащие нейраминидазы, данные препараты не действуют.

Осельтамивир и занамивир показали небольшое сокращение времени до начала улучшения самочувствия при гриппе у взрослых. Исследования применения осельтамивира в постмаркетинговом периоде продемонстрировали увеличение риска тошноты, рвоты, психических расстройств у взрослых и рвоты у детей. Осельтамивир не оказал протективного действия в отношении снижения смертности среди пациентов с гриппом 2009A/H1N1 [22]. При применении занамивира возможны бронхоспазм и другие аллергические реакции [23], а также развитие резистентности вирусов гриппа к ингибиторам нейраминидазы [24].

При принятии решения об использовании ингибиторов нейраминидазы следует соблюдать осторожность и учитывать баланс между пользой и вредом. Однозначные данные, подтверждающие противовирусную эффективность и безопасность применения у детей других лекарственных препаратов, в том числе иммуномодуляторов со стимулирующим действием, получивших широкое распространение в Российской Федерации, в настоящее время отсутствуют, сокращение времени до улучшения самочувствия, по данным большинства публикаций, в пределах одного дня, в связи с чем не следует их рутинно применять всем пациентам с ОРИ [25–55].

Не позднее 1–2-го дня болезни необходимо рассмотреть назначение топических форм интерферона альфа с терапевтической целью, однако надежных доказательств противовирусной эффективности и безопасности для детей у этих препаратов нет [56–68]. **(Уровень убедительности рекомендаций — B; уровень достоверности доказательств — 2.)**

При ОРВИ иногда рекомендуются интерфероногены, но следует помнить, что при их применении лихорадочный период сокращается менее чем на 1 сут, т.е. их применение при большинстве ОРВИ с коротким фебрильным периодом неоправданно [26]. Результаты исследований эффективности использования иммуномодуляторов при респираторных инфекциях, как правило, показывают малодостоверный эффект. Препараты интерферонов, рекомендованные для лечения более тяжелых инфекций, например вирусных гепатитов, при ОРВИ не используются и не рекомендованы. Эффективность гомеопатических средств для лечения ОРВИ у детей не доказана [69].

Не рекомендуется использование противомикробных препаратов системного действия для лечения неосложненных ОРВИ и гриппа, в том числе если заболевание сопровождается в первые 10–14 дней риносинуситом, конъюнктивитом, ларингитом, крупом, бронхитом, бронхообструктивным синдромом [4, 70, 71]. **(Уровень убедительности рекомендаций — A; уровень достоверности доказательств — 1.)**

Антибактериальная терапия в случае неосложненной вирусной инфекции не только не предотвращает бактериальную суперинфекцию, но и способствует ее развитию из-за подавления нормальной пневмотропной флоры, «сдерживающей агрессию» стафилококков и кишечной флоры. Антибиотики могут быть показаны детям с хронической патологией, затрагивающей бронхолегочную систему (например, муковисцидоз), иммунодефицитом, у которых есть риск обострения бактериального процесса; выбор антибиотика у них обычно предопределен заранее характером флоры.

Повышенное потребление жидкости на фоне ОРВИ не показано. Польза обильного выпаивания сомнительна, а повышение секреции антидиуретического гормона в период болезни, напротив, способствует задержке жидкости [72]. **(Уровень убедительности рекомендаций — A; уровень достоверности доказательств — 2.)**

Необходимо проводить элиминационную терапию, так как данная терапия эффективна и безопасна. Введение в нос натрия хлорида 0,9% или стерильного раствора морской воды несколько раз в день обеспечивает удаление слизи и восстановление работы мерцательного эпителия [4, 73]. **(Уровень убедительности рекомендаций — A; уровень достоверности доказательств — 1.)** Вводить натрия хлорид 0,9% лучше в положении лежа на спине с запрокинутой назад головой для орошения свода носоглотки и аденоидов. У маленьких детей с обильным отделяемым эффективна аспирация слизи из носа специальным ручным отсосом с последующим введением натрия хлорида 0,9%. Положение в кроватке с поднятым головным концом способствует отхождению слизи из носа. У старших детей оправданны спреи с солевым изотоническим раствором натрия хлорида.

Назначение местных препаратов, обладающих сосудосуживающим действием интраназально (коротким курсом — не более 5 дней), может облегчить симптомы заложенности носа, а также восстановить функцию слуховой трубы (данные препараты не укорачивают длительность насморка). У детей 0–6 лет применяют фенилэфрин 0,125%, оксиметазолин 0,01–0,025%, ксилометазолин 0,05% (с 2 лет), у старших — более концентрированные растворы [5, 74, 75]. **(Уровень убедительности рекомендаций — A; уровень достоверности доказательств — 1.)**

Использование системных препаратов, содержащих деконгестанты (например, псевдоэфедрин, фенилэфрин) крайне нежелательно, лекарственные средства данной группы не должны применяться у детей до достижения возраста 12 лет [76].

Для снижения температуры тела лихорадящего ребенка необходимо раскрыть, обтереть водой 25–30 °C. [77, 78]. **(Уровень убедительности рекомендаций — A; уровень достоверности доказательств — 1.)**

С целью снижения температуры тела у детей применяют только два препарата — парацетамол (до 60 мг/кг/сут) или ибупрофен (до 30 мг/кг/сут) вследствие доказанной безопасности [5, 75, 77, 78]. **(Уровень убедительности рекомендаций — C; уровень достоверности доказательств — 5.)**

Жаропонижающие препараты у здоровых детей ≥ 3 мес оправданны при температуре выше 39–39,5 °C. При менее выраженной лихорадке (38–38,5 °C) средства, снижающие температуру, показаны детям до 3 мес, пациентам с хронической патологией, а также при связанном с температурой дискомфорте. Регулярный (курсовой) прием жаропонижающих нежелателен, повторную дозу вводят только после нового повышения температуры [5, 14, 75]. Парацетамол и ибупрофен могут применяться внутрь или в форме ректальных суппозиториев, существует также парацетамол для внутривенного введения. Если с лихорадкой справиться не удается, рассмотрите постепенный переход с одного жаропонижающего лекарственного препарата на другой, продолжив монотерапию. Чередование этих двух антипиретиков или применение комбинированных препаратов не имеет существенных преимуществ перед монотерапией одним из этих лекарственных средств [79].

Необходимо помнить, что самая главная проблема при лихорадке — вовремя распознать бактериальную

инфекцию. Таким образом, диагностика тяжелой бактериальной инфекции гораздо важнее борьбы с лихорадкой. Применение жаропонижающих вместе с антибиотиками чревато маскировкой неэффективности последних.

У детей с жаропонижающей целью не рекомендуется применять ацетилсалициловую кислоту в связи с высоким риском развития нежелательных реакций [77, 80]. **(Уровень убедительности рекомендаций — С; уровень достоверности доказательств — 5.)**

У детей с жаропонижающей целью не рекомендуется применять нимесулид в связи с вероятным риском развития нежелательных реакций [81]. **(Уровень убедительности рекомендаций — С; уровень достоверности доказательств — 4.)**

Не рекомендуется использование метамизола натрия у детей в связи с высоким риском развития агранулоцитоза [82, 83]. **(Уровень убедительности рекомендаций — С; уровень достоверности доказательств — 5.)** Во многих странах мира метамизол натрия был запрещен к применению уже более 50 лет назад.

Следует рассмотреть назначение теплого питья или, после 4 лет, использование леденцов или пастилок, содержащих антисептические препараты, для устранения кашля при фарингите, который связан с «першением в горле» из-за воспаления слизистой оболочки глотки или ее пересыхания при дыхании ртом [84–86]. **(Уровень убедительности рекомендаций — С; уровень достоверности доказательств — 5.)** Имеются сообщения о возможности облегчения симптомов с помощью данных вмешательств, однако в настоящее время недостаточно доказательств для однозначных выводов.

Противокашлевые, отхаркивающие, муколитические препараты, в том числе многочисленные патентованные лекарственные средства с различными веществами растительного происхождения, не рекомендованы для использования при ОРВИ ввиду неэффективности [87, 88]. **(Уровень убедительности рекомендаций — А; уровень достоверности доказательств — 2.)**

При сухом навязчивом кашле у ребенка с фарингитом или ларинготрахеитом иногда удается достигнуть хорошего клинического эффекта при использовании бутамирата, однако доказательная база по применению противокашлевых препаратов отсутствует [87].

Ингаляции паровые и аэрозольные не рекомендованы к использованию, так как не показали эффекта в рандомизированных исследованиях, а также не рекомендованы Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) для лечения ОРВИ [89, 90]. **(Уровень убедительности рекомендаций — А; уровень достоверности доказательств — 1.)**

Антигистаминные средства системного действия (1-го поколения), обладающие атропиноподобным действием, не рекомендованы для использования у детей: они обладают неблагоприятным терапевтическим профилем, имеют выраженные седативный и антихолинергический побочные эффекты, нарушают когнитивные функции (концентрацию внимания, память и способность к обучению). В рандомизированных исследованиях препараты данной группы не показали эффективности в уменьшении симптомов ринита [87, 91]. **(Уровень убедительности рекомендаций — А; уровень достоверности доказательств — 1.)**

Нет необходимости всем детям с ОРВИ назначать аскорбиновую кислоту, так как при терапевтическом приеме после появления симптомов болезни высокие дозы аскорбиновой кислоты не показали явного улучшения в состоянии [92, 93]. **(Уровень убедительности рекомендаций — С; уровень достоверности доказательств — 1.)** Имеются публикации о возможном сокращении длительности болезни, если пациент принимал аскорбиновую кислоту с профилактической целью до заражения ОРИ [93].

ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Рекомендуется проведение профилактических мероприятий, препятствующих распространению вирусов: тщательное мытье рук после контакта с заболевшим, ношение масок, мытье поверхностей в окружении заболевшего, в медицинских организациях — соблюдение санитарно-эпидемического режима, соответствующая обработка фонендоскопов, отоскопов, использование одноразовых полотенец, в детских учреждениях — быстрая изоляция заболевших детей, соблюдение режима проветривания [94]. **(Уровень убедительности рекомендаций — А; уровень достоверности доказательств — 3.)**

Профилактика большинства вирусных инфекций остается сегодня неспецифической, поскольку вакцин против всех респираторных вирусов пока нет. Вместе с тем рекомендуется ежегодная вакцинация против гриппа с возраста 6 мес, которая снижает заболеваемость [95, 96]. **(Уровень убедительности рекомендаций — А; уровень достоверности доказательств — 2.)** Доказано, что вакцинация детей от гриппа и пневмококковой инфекции снижает риск развития острого среднего отита у детей, т.е. уменьшает вероятность осложненного течения ОРВИ [97, 98].

У детей первого года жизни из групп риска (недоношенность, бронхолегочная дисплазия), у детей до 2 лет с гемодинамически значимыми врожденными пороками сердца для профилактики РС-вирусной инфекции в осенне-зимний сезон рекомендована пассивная иммунизация паливизумабом, препарат вводится внутримышечно в дозе 15 мг/кг ежемесячно (1 раз в месяц) с ноября по март [99, 100]. **(Уровень убедительности рекомендаций — С; уровень достоверности доказательств — 5.)**

Детям старше 6 мес с рецидивирующими инфекциями ЛОР-органов и дыхательных путей показано применение других иммуностимуляторов (системных бактериальных лизатов). Эти препараты, вероятно, могут сократить заболеваемость респираторными инфекциями, хотя доказательная база у них невелика [101–103]. **(Уровень убедительности рекомендаций — А; уровень достоверности доказательств — 1.)**

Не рекомендуется рутинное использование иммуномодуляторов с целью профилактики острых респираторно-вирусных инфекций, так как надежных свидетельств о снижении респираторной заболеваемости под влиянием различных иммуномодуляторов нет [104]. Не доказана также профилактическая эффективность растительных препаратов [105–107] и аскорбиновой кислоты [92], гомеопатических препаратов [108]. **(Уровень убедительности рекомендаций — С; уровень достоверности доказательств — 5.)**

ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Ребенок при ОРВИ обычно наблюдается в амбулаторно-поликлинических условиях врачом-педиатром.

Режим общий или полупостельный с быстрым переходом на общий после снижения температуры. Повторный осмотр необходим при сохранении температуры более 3 дней или ухудшении состояния.

Стационарное лечение (госпитализация) может потребоваться при развитии осложнений и длительной фебрильной лихорадке.

Должны быть госпитализированы в стационар:

- дети до 3 мес с фебрильной лихорадкой в связи с высоким риском развития у них тяжелой бактериальной инфекции [109];
- дети любого возраста при наличии любого из следующих симптомов (основные опасные признаки): неспособность пить / сосать грудь; сонливость или отсутствие сознания; частота дыхания менее 30/мин или апноэ; симптомы респираторного дистресса; центральный цианоз; явления сердечной недостаточности; тяжелое обезвоживание [109];
- дети со сложными фебрильными судорогами (продолжительностью более 15 мин и/или повторяющиеся более одного раза в течение 24 ч) госпитализируются на весь период лихорадки;
- дети с фебрильной лихорадкой и подозрением на тяжелую бактериальную инфекцию (НО может быть и гипотермия!), имеющие следующие сопутствующие симптомы: вялость, сонливость; отказ от еды и питья; геморрагическая сыпь на коже; рвота;
- дети с явлениями дыхательной недостаточности, имеющие какие-либо из следующих симптомов: кряхтящее дыхание, раздувание крыльев носа при дыхании, кивательные движения (движения головы, синхронизированные с вдохом); частота дыхательных движений у ребенка до 2 мес > 60/мин, у ребенка в возрасте 2–11 мес > 50/мин, у ребенка старше 1 года > 40/мин; втяжение нижней части грудной клетки при дыхании; насыщение крови кислородом < 92% при дыхании комнатным воздухом [109].

Средняя длительность нахождения в стационаре может составить 3–7 дней в зависимости от нозологической формы осложнения и тяжести состояния. Госпитализация детей с назофарингитом, ларингитом, трахеобронхитом без сопутствующих опасных признаков нецелесообразна.

Фебрильная лихорадка при отсутствии других патологических симптомов у детей старше 3 мес не является показанием для госпитализации в стационар.

Дети с простыми фебрильными судорогами (продолжительностью до 15 мин, однократно в течение суток), завершившимися к моменту обращения в стационар, обычно не нуждаются в госпитализации, но ребенок должен быть осмотрен врачом для исключения нейроинфекции и других причин судорог.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Осложнения ОРВИ наблюдаются нечасто и связаны с присоединением бактериальной инфекции.

Существует риск развития острого среднего отита на фоне течения назофарингита, особенно у детей раннего возраста, обычно на 2–5-е сут болезни. Его частота может достигать 20–40%, однако далеко не у всех возникает гнойный отит, требующий назначения антибактериальной терапии [8, 110].

Сохранение заложенности носа дольше 10–14 дней, ухудшение состояния после первой недели болезни, появление болей в области лица может указывать на развитие бактериального синусита [9, 19].

На фоне гриппа частота вирусной и бактериальной (чаще всего обусловленной *Streptococcus pneumoniae*) пневмонии может достигать 12% заболевших вирусной инфекцией детей [20, 111].

Бактериемия осложняет течение ОРВИ в среднем в 1% случаев при РС-вирусной инфекции и в 6,5% случаев — при энтеровирусных инфекциях [7].

Кроме того, респираторная инфекция может выступать триггером обострения хронических заболеваний, чаще всего бронхиальной астмы и инфекции мочевыводящих путей.

ИСХОДЫ И ПРОГНОЗ

Как указано выше, ОРВИ в отсутствие бактериальных осложнений скоротечны, хотя и могут оставлять на 1–2 нед такие симптомы, как отделяемое из носовых ходов, кашель. Мнение о том, что повторные ОРВИ, особенно частые, являются проявлением или приводят к развитию «вторичного иммунодефицита», безосновательно.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

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

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

А.А. Баранов
https://orcid.org/0000-0003-3987-8112
Л.С. Намазова-Баранова
https://orcid.org/0000-0002-2209-7531
Ю.В. Лобзин
https://orcid.org/0000-0001-9524-7513
В.К. Таточенко
https://orcid.org/0000-0001-8085-4513
Т.В. Куличенко
https://orcid.org/0000-0002-7447-0625
Е.А. Вишнева
https://orcid.org/0000-0001-7398-0562
А.С. Колбин
https://orcid.org/0000-0002-1919-2909
Г.А. Новик
https://orcid.org/0000-0002-7571-5460
В.А. Булгакова
https://orcid.org/0000-0003-4861-0919
М.Д. Бакрадзе
https://orcid.org/0000-0001-6474-6766
А.С. Полякова
https://orcid.org/0000-0003-4655-3375
Л.Р. Селимзянова
https://orcid.org/0000-0002-3678-7939
М.В. Федосеенко
https://orcid.org/0000-0003-0797-5612
И.В. Артемова
https://orcid.org/0000-0002-8591-8616
Д.С. Чемакина
https://orcid.org/0000-0002-3598-9600
М.С. Карасева
https://orcid.org/0000-0002-9883-0445
А.Е. Анджель
https://orcid.org/0000-0003-1287-3039

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Львов Д.К., Бурцева Е.И., Колобухина Л.В. и др. Особенности циркуляции вирусов гриппа и ОРВИ в эпидемическом сезоне 2019–2020 гг. в отдельных регионах России // *Вопросы вирусологии*. — 2020. — Т. 65. — № 6. — С. 335–349. — doi: https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-6-4 [L'vov DK, Burtseva EI, Kolobukhina LV, et al. Peculiarities of the influenza and ARVI viruses during epidemic season 2019–2020 in some regions of Russia. *Problems of Virology = Voprosy Virusologii*. 2020;65(6):335–349. (In Russ). doi: https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-6-4]
2. Van den Broek MF, Gudden C, Kluijfhout WP, et al. No evidence for distinguishing bacterial from viral acute rhinosinusitis using symptom duration and purulent rhinorrhea: a systematic review of the evidence base. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;150(4):533–537. doi: https://doi.org/10.1177/0194599814522595
3. Hay AD, Heron J, Ness A. The prevalence of symptoms and consultations in pre-school children in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC): a prospective cohort study. *Fam Prac*. 2005;22(4):367–374. doi: https://doi.org/10.1093/fampra/cmi035
4. Fendrick AM, Monto AS, Nightengale B, Sarnes M. The economic burden of non- influenza-related viral respiratory tract infection in the United States. *Arch Intern Med*. 2003;163(4):487–494. doi: https://doi.org/10.1001/archinte.163.4.487
5. *Острые респираторные заболевания у детей. Лечение и профилактика*: научно-практическая программа / Союз педиатров России, Международный Фонд охраны здоровья матери и ребенка. — М.: Международный Фонд охраны здоровья матери и ребенка; 2002. [*Ostrye respiratornye zabolevaniya u detei. Lechenie i profilaktika*: Scientific and practical program. Russian Union of Pediatricians, International Foundation for Maternal and Child Health. Moscow: International Foundation for Maternal and Child Health; 2002. (In Russ).]
6. Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях за январь-декабрь 2018. — 08.02.2019 // *Роспотребнадзор*: официальный сайт. [Svedeniya ob infektsionnykh i parazitarnykh zabolevaniyakh za yanvar'-dekabr' 2018. February 08, 2009. In: *Rospotrebnadzor*: Official website. (In Russ).] Доступно по: https://rospotrebnadzor.ru/activities/statistica materials/statictic_details.php?ELEMENT_ID=11277. Ссылка активна на 09.03.2023.
7. Таточенко В.К. *Болезни органов дыхания у детей*. — М.: Боргес; 2019. — 300 с. [Tatochenko VK. *Bolezni organov dykhaniya u detei*. Moscow: Borges; 2019. 300 p. (In Russ).]
8. Thompson M, Cohen HD, Vodicka TA, et al. Duration of symptoms of respiratory tract infections in children: systematic review. *BMJ*. 2013;347;f7027. doi: https://doi.org/10.1136/bmj.f7027
9. Wald ER, Applegate KE, Bordley C, et al. American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of acute bacterial sinusitis in children aged 1 to 18 years. *Pediatrics*. 2013;132(1):e262–e280. doi: https://doi.org/10.1542/peds.2013-1071
10. Esposito S, Mencacci A, Cenci E, et al. Multiplex Platforms for the Identification of Respiratory Pathogens: Are They Useful in Pediatric Clinical Practice? *Front Cell Infect Microbiol*. 2019;9:196. doi: https://doi.org/10.3389/fcimb.2019.00196
11. Echavarría M, Marcone DN, Querci M, et al. Clinical impact of rapid molecular detection of respiratory pathogens in patients with acute respiratory infection. *J Clin Virol*. 2018;108:90–95. doi: https://doi.org/10.1016/j.jcv.2018.09.009
12. Doan Q, Enarson P, Kissoon N, et al. Rapid viral diagnosis for acute febrile respiratory illness in children in the Emergency Department. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(9):CD006452. doi: https://doi.org/10.1002/14651858.CD006452.pub4
13. Vos-Kerkhof E, Gomez B, Milcent K, et al. Clinical prediction models for young febrile infants at the emergency department: an international validation study. *Arch Dis Child*. 2018;103(11):1033–1041. doi: https://doi.org/10.1136/archdischild-2017-314011
14. Trippella G, Galli L, de Martino M, Chiappini E. Inflammatory biomarkers to guide diagnostic and therapeutic decisions in children presenting with fever without apparent source. *J Chemother*. 2018;30(5):255–265. doi: https://doi.org/10.1080/1120009X.2018.1451430
15. Lacroix L, Manzano S, Vandertuin L, et al. Impact of the lab-score on antibiotic prescription rate in children with fever without source: a randomized controlled trial. *PLoS One*. 2014;9(12):e115061. doi: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0115061
16. Рачина С.А., Козлов Р.С., Таточенко В.К. и др. Анализ подходов к применению антибиотиков при инфекциях верхних дыхательных путей и ЛОР-органов у детей: результаты опроса участковых педиатров // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. — 2016. — Т. 18. — № 1. — С. 20–32. [Rachina SA, Kozlov RS, Tatochenko VK, et al. Paediatricians Approach to Prescribing of Systemic Antimicrobials in Outpatient Children with Upper Respiratory Tract and ENT Infections: Data from Multicenter Survey. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2016;18(1):20–32. (In Russ).]
17. Shah SN, Bachur RG, Simel DL, Neuman MI. Does This Child Have Pneumonia?: The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA*. 2017;318(5):462–471. doi: https://doi.org/10.1001/jama.2017.9039
18. Chao JH, Lin RC, Marneni S, et al. Predictors of Airspace Disease on Chest X-ray in Emergency Department Patients With Clinical Bronchiolitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Acad Emerg Med*. 2016;23(10):1107–1118. doi: https://doi.org/10.1111/acem.13052
19. Smith MJ. Evidence for the diagnosis and treatment of acute uncomplicated sinusitis in children: a systematic review. *Pediatrics*. 2013;132(1):e284–e296. doi: https://doi.org/10.1542/peds.2013-1072
20. Jefferson T, Jones MA, Doshi P, et al. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(4):CD008965. doi: https://doi.org/10.1002/14651858.CD008965.pub4
21. Uyeki TM, Bernstein HH, Bradley JS, et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 Update on Diagnosis, Treatment, Chemoprophylaxis, and Institutional Outbreak Management of Seasonal Influenza. *Clin Infect Dis*. 2019;68(6):e1–e47. doi: https://doi.org/10.1093/cid/ciy866
22. Heneghan CJ, Onakpoya I, Jones MA, et al. Neuraminidase inhibitors for influenza: a systematic review and meta-analysis of regulatory and mortality data. *Health Technol Assess*. 2016;20(42):1–242. doi: https://doi.org/10.3310/hta20420
23. Занамивир. Инструкция по применению // *Регистр лекарственных средств России*: официальный сайт. [Zanamivir. Instructions for use. In: *Register of medicines of Russia*: Official website.(In Russ).] Доступно по: https://www.rlsnet.ru/active-substance/zanamivir-2528. Ссылка активна на 05.04.2023.
24. Thorlund K, Awad T, Boivin G, Thabane L. Systematic review of influenza resistance to the neuraminidase inhibitors. *BMC Infect Dis*. 2011;11:134. doi: https://doi.org/10.1186/1471-2334-11-134
25. Бабаченко И.В., Шарипова Е.В., Беликова Т.Л. Подходы к терапии ОРВИ у детей в стационаре и поликлинике // *Медицинский совет*. — 2017. — № 1. — С. 94–99. — doi: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-1-94-99 [Babachenko IV, Sharipova EV, Belikova TL. Hospital- and clinic-based approaches to the treatment of ARVI in children. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2017;(1):94–99. (In Russ). doi: https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-1-94-99]
26. Шарипова Е.В., Бабаченко И.В., Левина А.С., Григорьев С.Г. Противовирусная терапия ОРВИ и гриппа у детей в стационарных условиях // *Журнал инфектологии*. — 2018.— Т. 10. — № 4. — С. 82–88. — doi: https://doi.org/10.22625/2072-6732-2018-10-4-82-88 [Sharipova EV, Babachenko IV, Levina AS, Grigoriev SG. Antiviral therapy of acute respiratory viral infection and influenza in children in a hospital. *Jurnal infektologii = Journal Infectology*. 2018;10(4):82–88. (In Russ). doi: https://doi.org/10.22625/2072-6732-2018-10-4-82-88]
27. Харламова Ф.С., Кладова О.В., Учайкин В.Ф. и др. Клиническая эффективность индуктора интерферонов при метапневмовирусной и бокавирусной респираторных инфекциях у детей // *Журнал инфектологии*. — 2017. — Т. 9. — № 1S. — С. 17–21. [Kharlamova FS, Kladova OV, Uchaikin VF, et al. Klinicheskaya effektivnost' induktora interferonov pri metapnevmovirusnoi i bokavirusnoi respiratornykh infektsiyakh u detei. *Jurnal infektologii = Journal Infectology*. 2017;9(1S):17–21. (In Russ).]
28. Савенкова М.С., Исаева Е.И., Каратина О.В. и др. Анализ сравнительного лечения ОРВИ в эпидсезонах 2015–2016 г. на основе результатов мультиплексной ПЦР-диагностики в условиях амбулаторной практики // *Фарматека*. — 2017. — № 1. — С. 38–45. [Savenkova MS, Isaeva EI, Karashtina OV, et al Comparative analysis of treatment of sars in the 2015–2016 epidemic season based on the results of the multiplex PCR-based

diagnostics in outpatient practice. *Farmateka*. 2017;(1):38–45. (In Russ).]
29. Елкина Т.Н., Пирожкова Н.И., Грибанова О.А., Лиханова М.Г. Комплексная терапия острых респираторных заболеваний у детей дошкольного возраста на педиатрическом участке // *Лечащий врач*. — 2014. — № 2. — С. 86–86. [Elkina TN, Pirozhkova NI, Gribanova OA, Likhanova MG. Kompleksnaya terapiya ostrykh respiratornykh zabolevanii u detei doshkol'nogo vozrasta na pediatricheskom uchastke. *Lechaschi vrach*. 2014;(2):86–86. (In Russ).]
30. Харламова Ф.С., Учайкин В.Ф., Бевза С.Л. и др. Клиническая эффективность Кагоцела при ОРВИ со стенозирующим ларинготрахеитом у детей // *Детские инфекции*. — 2008. — Т. 7. — № 4. — С. 28–34. [Kharlamova FS, Uchaikin VF, Bevza SL, et al. Linical efficacy of Kagotsel in treatment for acute respiratory virus infections (ARVI) in children with constrictive laryngotracheitis. *Children infections*. 2008;7(4):28–34. (In Russ).]
31. Вартанян Р.В., Сергеева Э.М., Чешик С.Г. Оценка терапевтической эффективности препарата Кагоцел® у детей младшего и дошкольного возраста с острыми респираторными вирусными инфекциями // *Детские инфекции*. — 2011. — Т. 10. — № 1. — С. 36–41. [Vartanyan RV, Sergeeva EM, Cheshik SG. Evaluation of therapeutic efficacy of Kagocel® preparation in children of early and preschool age with acute respiratory viral infections. *Children infections*. 2011;10(1):36–41. (In Russ).]
32. Харламова Ф.С., Кладова О.В., Сергеева Э.М. и др. Клиническая эффективность препарата Кагоцел® при гриппе и ОРВИ у детей с 2 до 6 лет // *Детские инфекции*. — 2010. — Т. 9. — № 4. — С. 34–41. [Kharlamova FS, Kladova OV, Sergeeva EM, et al. Clinical efficacy of Kagocel® preparation for treatment of influenza and ARVI in children aged 2 to 6 years. *Children infections*. 2010;9(4):34–41.(In Russ).]
33. Харламова Ф.С., Кладова О.В., Учайкин В.Ф. и др. Метапневмовирусная и бокавирусная респираторные инфекции в структуре ОРВИ у детей // *Детские инфекции*. — 2015. — Т. 14. — № 2. — С. 5–11. — doi: https://doi.org/10.22627/2072-8107-2015-14-2-5-11 [Kharlamova FS, Kladova OV, Uchaikin VF, et al. Metapneumovirus and Bokavirus Respiratory Infections in the Structure of SARS in Children. *Children infections*. 2015;14(2):5–11. (In Russ). doi: https://doi.org/10.22627/2072-8107-2015-14-2-5-11]
34. Харламова Ф.С., Учайкин В.Ф., Кладова О.В. и др. Клиническая и профилактическая эффективность индуктора интерферона при ОРВИ у детей младшего дошкольного возраста // *Педиатрическая фармакология*. — 2012. — Т. 9. — № 1. — С. 81–89. — doi: https://doi.org/10.15690/pf.v9i1.169 [Harlamova FS, Utchaykin VF, Kladova OV, et al. Clinical and preventive efficacy of interferon inductor in viral respiratory tract infections in children younger preschool age. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2012;9(1):81–89. (In Russ). doi: https://doi.org/10.15690/pf.v9i1.169]
35. Харламова Ф.С., Кладова О.В., Учайкин В.Ф. и др. Возможности применения противовирусного препарата Кагоцел® для профилактики и лечения гриппа и других острых респираторных инфекций у часто болеющих детей младшего возраста // *Эффективная фармакотерапия. Эпидемиология и инфекции*. — 2012. — № 53. — С. 26–34. [Kharlamova FS, Kladova OV, Uchaikin VF, et al. Vozmozhnosti primeneniya protivovirusnogo preparata Kagotsel® dlya profilaktiki i lecheniya grippa i drugikh ostrykh respiratornykh infektsii u chasto boleyushchikh detei mladshego vozrasta. *Effective Pharmacotherapy. Epidemiology & Infections*. 2012;(53)26–34. (In Russ).]
36. Савенкова М.С., Караштина О.В., Шабат М.Б. и др. Интерфероновый статус и выбор индукторов интерферонов у часто болеющих детей // *Детские инфекции*. — 2016. — № 2. — С. 45–51. [Savenkova MS, Karashtina OV, Shabat MB, et al. Interferon Status and Choice of Interferons Inducers in Frequently Ill Children. *Children infections*. 2016;(2):45–51. (In Russ).]
37. Шамшева О.В. Новые свойства отечественного препарата с противовирусным и иммуномодулирующим действием // *Детские инфекции*. — 2016. — Т. 15. — № 4. — С. 33–36. — doi: https://doi.org/10.22627/2072-8107-2016-15-4-33-36 [Shamsheva OV. New Features of the Domestic Drug with Antiviral and Immunomodulatory Effects. *Children infections*. 2016;15(4):33–36. (In Russ). doi: https://doi.org/10.22627/2072-8107-2016-15-4-33-36]
38. Лобзин Ю.В., Де Роза Ф., Эсауленко Е.В. Отечественные и зарубежные исследования анаферона детского: эффективность, безопасность и опыт применения (обзор литературы) // *Журнал инфектологии*. — 2015. — Т. 7. — № 4. — С. 23–31. [Lobzin YuV, De Rosa F, Esaulenko EV. National and foreign research of Anaferon Kid: efficacy, safety and experience of application (review). *Jurnal infektologii = Journal Infectology*. 2015;7(4):23–31. (In Russ).]
39. Осидак Л.В., Афанасьева О.И., Образцова Е.В. и др. Новое в профилактике и терапии гриппа и ОРВИ у детей // *Лечащий врач*. — 2003. — № 2. — С. 75–76. [Osidak LV, Afanas'eva OI, Obraztsova EV, et al. Novoe v profilaktike i terapii grippa i ORVI u detei. *Lechaschi Vrach*. 2003;(2):75–76. (In Russ).]
40. Блохин Б.М., Шамшева О.В., Черная Н.Л. и др. Результаты многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого исследования жидкой формы Анаферона детского в лечении острых респираторных инфекций верхних дыхательных путей // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2019. — Т. 64. — № 4. — С. 105–112. — doi: https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-4-105-113 [Blokhin BM, Shamsheva OV, Chernaya NL, et al. Results of a multicentre double-blind placebo-controlled randomized trial of the liquid form of Anaferon for children in the treatment of acute upper respiratory tract infections. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2019;64:(4):105–113. (In Russ). doi: https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-4-105-113]
41. Заплатников А.Л., Блохин Б.М., Геппе Н.А. и др. Результаты международного многоцентрового исследования релиз-активных антител к интерферону гамма в лечении гриппа и острых респираторных вирусных инфекций у детей // *РМЖ. Медицинское обозрение*. — 2019. — № 8. — С. 18–24. [Zaplatnikov AL, Blokhin BM, Geppe NA, et al. An international multicenter study of release-active antibodies against interferon gamma for flu and acute respiratory viral infections in children. *RMJ. Medical Review*. 2019;(8):19–24. (In Russ).]
42. Кондюрина Е.Г., Елкина Т.Н., Зеленская В.В. и др. Профилактика и лечение острых респираторных инфекций у детей с бронхиальной астмой // *Доктор.Ру*. — 2013. — № 9. — С. 17–22. [Kondyurina EG, Elkina TN, Zelenskaya VV, et al. Prevention and Treatment of Acute Respiratory Infections in Children with Asthma. *Doctor.Ru*. 2013;(9):17–22. (In Russ).]
43. Малахов А.Б. Анаферон детский: безопасность (обзор литературы) // *Поликлиника*. — 2014. — № 6. — С. 67–71. [Malakhov AB. Anaferon for children – safety. *Poliklinika*. 2014; 6: 67–71. (In Russ).]
44. Усенко Д.В. Анаферон детский: эффективность и безопасность в профилактике и терапии вирусных и бактериальных инфекций. Обзор литературы // *Педиатрия. Consilium Medicum*. — 2016. — № 3. — С. 6–14. [Usenko DV. Anaferon for children: efficacy and safety in the prevention and treatment of viral and bacterial infections. Literature review. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2016;(3):6–14. (In Russ).]
45. Кондюрина Е.Г. Анаферон детский. Феномен современной российской фармации // *Практика педиатра*. — 2015. — № 1. — С. 13–20. [Kondyurina EG. Anaferon detskii. Fenomen sovremennoi rossiiskoi farmatsii. *Praktika pediatra*. 2015;(1):13–20. (In Russ).]
46. Никифоров В.В., Руженцова Т.А. Клиническая эффективность и безопасность Эргоферона при гриппе и других острых респираторных вирусных инфекциях: критическая оценка с позиции доказательной медицины // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. — 2019. — Т. 8. — № 4. — С. 84–97. — doi: https://doi.org/10.24411/2305-3496-2019-14011 [Nikiforov VV, Ruzhentsova TA. Clinical efficacy and safety of Ergoferon in flu and other acute respiratory viral infections: a critical evaluation from the standpoint of evidence-based medicine. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie = Infectious Diseases: News, Opinions, Training*. 2019;8(4):84–97. (In Russ). doi: https://doi.org/10.24411/2305-3496-2019-14011]
47. Геппе Н.А., Кондюрина Е.Г., Галустян А.Н. и др. Релиз-активный противовирусный препарат Эргоферон в лечении острых респираторных инфекций у детей. Эффективность жидкой лекарственной формы Эргоферона: результаты рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2019. — Т. 98. — № 1. — С. 87–94. — doi: https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-1-87-94 [Geppe NA, Kondiurina EG, Galustyan AN,

et al. Release-active antiviral drug Ergoferon in treatment of acute respiratory infections in children. The efficacy of the liquid dosage form of Ergoferon: results of a randomized, double- blind, placebo-controlled clinical research. *Pediatria. Journal n.a. G.N. Speransky*. 2019;98(1):87–94. (In Russ). doi: https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-1-87-94]

48. Заплатников А.Л., Кондюрина Е.Г., Елкина Т.Н. и др. Применение различных схем противовирусной терапии ОРВИ у детей // *Детские инфекции*. — 2015. — Т. 14. — № 3. — С. 34–42. — doi: https://doi.org/10.22627/2072-8107-2015-14-3-34-42 [Zaplatnikov AL, Kondyurina EG, Elkina TN, et al. The use of Different Schemes of Antiviral Therapy of Acute Respiratory Viral Infection in Children. *Children infections*. 2015;14(3):34–42. (In Russ). doi: https://doi.org/10.22627/2072-8107-2015-14-3-34-42]

49. Кондюрина Е.Г., Бурцева Е.И., Трушакова С.В. и др. Оценка эффективности противовирусной терапии у детей с острым обструктивным бронхитом // *Лечащий врач*. — 2017. — № 1. — С. 65–70. [Kondyurina EG, Burtseva EI, Trushakova SV, et al. Otsenka effektivnosti protivovirusnoi terapii u detei s ostrym obstruktivnym bronkhitom. *Lechaschi vrach*. 2017;(1):65–70. (In Russ).]

50. Сабитов А.У., Ершова А.В. Оптимизация лечения острой респираторной вирусной инфекции у детей с бронхиальной астмой // *Практическая медицина*. — 2015. — № 2. — С. 85–90. [Sabitov AU, Ershova AV. Optimizatsiya lecheniya ostroi respiratornoi virusnoi infektsii u detei s bronkhial'noi astmoi. *Prakticheskaya meditsina*. 2015;(2):85–90. (In Russ).]

51. Афанасьева О.И., Эсауленко Е.В. Эффективность препаратов Эргоферон, Анаферон и Анаферон детский в лечении и профилактике гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций // *Consilium Medicum*. — 2016. — Спецвыпуск. — С. 2–4. [Afanas'eva OI, Esaulenko EV. Effektivnost' preparatov Ergoferon, Anaferon i Anaferon detskii v lechenii i profilaktike grippa i drugikh ostrykh respiratornykh virusnykh infektsii. *Consilium Medicum*. 2016;Spetsvypusk:2–4. (In Russ).]

52. Геппе Н.А., Кондюрина Е.Г., Галустян А.Н. и др. Жидкая лекарственная форма эргоферона — эффективное и безопасное средство лечения острых респираторных инфекций у детей. Промежуточные итоги многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного клинического исследования // *Антибиотики и химиотерапия*. — 2014. — Т. 59. — № 5-6. — С. 6–14. [Geppe NA, Kondiurina EG, Galustyan AN, et al. Ergoferon Liquid Dosage Form — Efficacious and Safe Treatment for Childhood Acute Respiratory Infections. Interim Outcomes of a Multi-Center, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Antibiotics and Chemotherapy*. 2014;59(5-6):6–14. (In Russ).]

53. Геппе Н.А., Валиева С.Т., Фараджева Н.А. и др. Лечение ОРВИ и гриппа в амбулаторно-поликлинической практике: результаты международной наблюдательной неинтервенционной программы «ЭРМИТАЖ» // *Терапия*. — 2017. — № 8. — С. 63–78. [Geppe NA, Valiyeva ST, Farajova NA, et al. Treatment of ARVI and grippe in ambulatory-polyclinical practice: results of international observing non-interventional programme "Ermitage". *Therapy*. 2017;(8):63–78. (In Russ).]

54. Афанасьева О.И., Суховецкая В.Ф., Осидак Л.В. и др. Клинико-лабораторная характеристика и терапия ОРВИ со стенозирующим ларинготрахеитом у детей // *Детские инфекции*. — 2005. — Т. 4. — № 1. — С. 32–36. [Afanas'eva OI, Sukhovetskaya VF, Osidak LV, et al. Kliniko-laboratornaya kharakteristika i terapiya ORVI so stenoziruyushchim laringotrakheitom u detei. *Children infections*. 2005;4(1):32–36. (In Russ).]

55. Осидак Л.В., Головачева Е.Г., Дондурей Е.А. и др. Противовирусная терапия и профилактика острых респираторных инфекций // *Детские инфекции*. — 2012. — Т. 11. — С. 16–23. — doi: https://doi.org/10.22627/2072-8107-2012-11-0-16-23 [Osidak LV, Golovacheva EG, Dondurey EA, et al. Antiviral therapy and prophylaxis of acute respiratory infections. *Children infections*. 2012;11:16–23. (In Russ). doi: https://doi.org/10.22627/2072-8107-2012-11-0-16-23]

56. Кешишян Е.С., Мешкова Е.Н., Касохов Т.Б. Клинико-иммунологическая эффективность препаратов различных генно-инженерных интерферонов для лечения тяжелых форм инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 1995. — № 3. — С. 70–73. [Keshishyan ES, Meshkova EN, Kasokhov TB. Kliniko-immunologicheskaya effektivnost' preparatov razlichnykh genno-inzhenernykh interferonov dlya lecheniya tyazhelykh form infektsionno-vospalitel'nykh zabolevanii u novorozhdennykh. *Pediatria. Journal n.a. G.N. Speransky*. 2019;98(1):87–94. (In Russ).]

57. Осидак Л.В., Образцова Е.В., Головачева Е.Г. и др. Виферон® в терапии гриппа и других ОРВИ вирусной и вирусно-бактериальной этиологии у детей // *Детские инфекции*. — 2012. — Т. 11. — № 1. — С. 44–50. [Osidak LV, Obraztsova EV, Golovachova EG, et al. Viferon® in Treatment of Influenza and Other ARI of Viral and Viral-bacterial Etiology in Children. *Children infections*. 2012;11(1):44–50. (In Russ).]

58. Захарова И.Н., Курбанова Х.И., Малиновская В.В., Коровина Н.А. Влияние местной терапии мазью Виферон на течение ОРВИ различной этиологии у детей раннего возраста // *Фарматека*. — 2013. — № 4. — С. 35–44. [Zakharova IN, Kurbanova KhI, Malinovskaya VV, Korovina NA. Vliyanie mestnoi terapii maz'yu Viferon na techenie ORVI razlichnoi etiologii u detei rannego vozrasta. *Farmateka*. 2013;(4):35–44. (In Russ).]

59. Малиновская В.В., Тимина В.П., Мазанкова Л.Н., Чеботарева Т.А. Иммунопатогенез острых респираторных инфекций, тактика рационального выбора этиотропной и иммуномодулирующей терапии у детей // *Детские инфекции*. — 2013. — Т. 12. — № 4. — С. 14–19. — doi: https://doi.org/10.22627/2072-8107-2013-12-4-14-19 [Malinovskaya VV, Timina VP, Mazankova LN, Chebotareva TA. Immunopathogenesis of acute respiratory infections and tactics of rational choice of etiotropic immunomodulatory therapies in children. *Children infections*. 2013;12(4):14–19. (In Russ). doi: https://doi.org/10.22627/2072-8107-2013-12-4-14-19]

60. Захарова И.Н., Торшхоева Л.Б., Заплатников А.Л. и др. Особенности системы интерферона при острых респираторных инфекциях и клинико-иммунологическая эффективность модифицированной интерферонотерапии у детей раннего возраста // *Эффективная фармакотерапия*. — 2011. — № 1. — С. 3–5. [Zakharova IN, Torshkhoeva LB, Zaplatnikov AL, et al. Osobennosti sistemy interferona pri ostrykh respiratornykh infektsiyakh i kliniko-immunologicheskaya effektivnost' modifitsirovannoi interferonoterapii u detei rannego vozrasta. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2011;(1):3–5. (In Russ).]

61. Локшина Э.Э., Зайцева О.В., Мазанкова Л.Н. и др. Современные возможности использования интерферонов в комплексной терапии острых респираторных инфекций у детей // *Лечащий врач*. — 2011. — № 8. — С. 2–5. [Lokshina EE, Zaitseva OV, Mazankova LN, et al. Sovremennye vozmozhnosti ispol'zovaniya interferonov v kompleksnoi terapii ostrykh respiratornykh infektsii u detei. *Lechaschi vrach*. 2011;(8):2–5. (In Russ).]

62. Захарова И.Н., Малиновская В.В., Коровина Н.А. и др. Клинико-иммунологическое обоснование местной интерферонотерапии при респираторных вирусных инфекциях у детей. *Вопросы практической педиатрии*. — 2011. — Т. 6. — № 5. — С. 21–26. [Zakharova IN, Malinovskaya VV, Korovina NA, et al. A clinico-immunological rationale for local interferon therapy in respiratory viral infections in children. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2011;6(5):21–26. (In Russ).]

63. Чеботарева Т.А., Выжлова Е.Н., Захарова И.Н. и др. Современная интерферонотерапия гриппа и острых респираторных инфекций у детей // *Лечащий врач*. — 2013. — № 4. — С. 92–94. [Chebotareva TA, Vyzhlova EN, Zakharova IN, et al. Sovremennaya interferonoterapiya grippa i ostrykh respiratornykh infektsii u detei. *Lechaschi vrach*. 2013;(4):92–94. (In Russ).]

64. Бабаченко И.В. Виферон в комплексной терапии острых респираторных инфекций различной этиологии // *Эффективная фармакотерапия*. — 2014. — № 2. — С. 25–43. [Babachenko IV. Viferon v kompleksnoi terapii ostrykh respiratornykh infektsii razlichnoi etiologii. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2014;(2):25–43. (In Russ).]

65. Гладких В.П., Молочный В.П., Малиновская В.В. и др. Динамика содержания цитокинов и неоптерина у детей раннего возраста с острыми респираторными вирусными инфекциями на фоне использования рекомбинантного интерферона альфа-2b с антиоксидантами (токоферола ацетат и аскорбиновая кислота) // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2017. — Т. 96. — № 4. — С. 16–21. — doi: https://doi.org/10.24110/0031-403X-2017-96-4-16-21 [Gladkih RA, Molochnyiy VP, Malinovskaya VV,

et al. Dynamics of cytokines and neopter in content in young children with acute respiratory viral infections after the use of recombinant interferon alpha-2b with antioxidants (tocopherol acetate and ascorbic acid). *Pediatria. Journal n.a. G.N. Speransky*. 2017;96(4):16–21. (In Russ). doi: https://doi.org/10.24110/0031-403X-2017-96-4-16-21]

66. Вавилова В.П., Вавилов А.М., Черкаева А.Х. Опыт применения препарата Виферон® в периоде адаптации детей к дошкольным образовательным учреждениям // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2018. — Т. 97. — № 6. — С. 53–58. — doi: https://doi.org/10.24110/0031-403X-2018-97-6-50-56 [Vavilova VP, Vavilov AM, Cherkaeva AKh. Experience of using Viferon® in children during the period of adaptation to preschool educational institutions. *Pediatria. Journal n.a. G.N. Speransky*. 2018;97(6):50–56. (In Russ). doi: https://doi.org/10.24110/0031-403X-2018-97-6-50-56]

67. Дракина С.А., Перевощикова Н.К. Профилактика респираторных заболеваний у детей раннего возраста в период адаптации детей к дошкольным образовательным учреждениям // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2019. — Т. 98. — № 1. — С. 122–128. — doi: https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-1-122-128 [Drakina SA, Perevoschikova NK. Prophylaxis of respiratory diseases in young children during the period of adaptation to preschool educational institutions. *Pediatria. Journal n.a. G.N. Speransky*. 2019; 98 (1):122–128. (In Russ). doi: https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-1-122-128]

68. Чеботарева Т.А. Эффективность Виферона в терапии и профилактике гриппа и других ОРВИ у детей // *Новости медицины и фармации*. — 2010. — № 2 (307). [Chebotareva TA. Effektivnost' Viferona v terapii i profilaktike grippa i drugikh ORVI u detei. *Novosti meditsiny i farmatsii*. 2010; (2(307)). (In Russ).]

69. Hawke K, van Driel ML, Buffington BJ, et al. Homeopathic medicinal products for preventing and treating acute respiratory tract infections in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;4(4):CD005974. doi: https://doi.org/10.1002/14651858.CD005974.pub4

70. Kenealy T, Arroll B. Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(6):CD000247. doi: https://doi.org/10.1002/14651858.CD000247.pub3

71. Баранов А.А., Богомильский М.Р., Волков И.К. и др. Применение антибиотиков у детей в амбулаторной практике: практические рекомендации / под ред. А.А. Баранова, Л.С. Страчунского // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. — 2007. — Т. 9. — № 3. — С. 200–210. [Baranov AA, Bogomil'skii MR, Volkov IK, et al. Primenenie antibiotikov u detei v ambulatornoi praktike: prakticheskie rekomendatsii. Baranov AA, Strachunskii LS, eds. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2007;9(3):200–210. (In Russ).]

72. Guppy MPB, Mickan SM, Del Mar CB, et al. Advising patients to increase fluid intake for treating acute respiratory infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;2011(2):CD004419. doi: https://doi.org/10.1002/14651858.CD004419.pub3

73. King D, Mitchell B, Williams CP, Spurling GK. Saline nasal irrigation for acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(4):CD006821. doi: https://doi.org/10.1002/14651858.CD006821.pub3

74. Deckx L, De Sutter AIM, Guo L, et al. Nasal decongestants in monotherapy for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;10(10):CD009612. doi: https://doi.org/10.1002/14651858.CD009612.pub2

75. Pappas DE, Hendley JO, Hayden FG, Winther B. Symptom profile of common colds in school-aged children. *Pediatr Infect Dis J*. 2008;27(1):8–11. doi: https://doi.org/10.1097/INF.0b013e31814847d9

76. De Sutter AIM, van Driel ML, Kumar AA, et al. Oral antihistamine-decongestant-analgesic combinations for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(2):CD004976. doi: https://doi.org/10.1002/14651858.CD004976.pub3

77. Meremikwu MM, Oyo-Ita A. Physical methods versus drug placebo or no treatment for managing fever in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;2003(2):CD004264. doi: https://doi.org/10.1002/14651858.CD004264

78. *Руководство по амбулаторно-поликлинической педиатрии* / под ред. А.А. Баранова. — 2-е изд., испр. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. — 592 с. [*Rukovodstvo po ambulatorno-poliklinicheskoi pediatrii*. Baranov AA, eds. 2nd ed, rev. and exp. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. 592 p. (In Russ).]

79. Wong T, Stang AS, Ganshorn H, et al. Cochrane in context: Combined and alternating paracetamol and ibuprofen therapy for febrile children. *Evid Based Child Health*. 2014;9(3):730–732. doi: https://doi.org/10.1002/ebch.1979

80. Beutler A, Chesnut GT, Mattingly JC, Jamieson B. FPIN's Clinical Inquiries. Aspirin use in children for fever or viral syndromes. *Am Fam Physician*. 2009;80(12):1472.

81. Tolba M., Abdelrahim M., Fahmy S, et al. The Effect of Nimesulide Compared to Other NSAIDs on Liver Functions in Children. *Beni-Suef University Journal of Applied Sciences*. 2012;1(2):26–31.

82. *Лихорадочные синдромы у детей*: рекомендации по диагностике и лечению / А.А. Баранов, В.К. Таточенко, М.Д. Бакрадзе. — М.: ПедиатрЪ; 2011. — 211 с. [*Likhoradochnye sindromy u detei*: Recommendations for diagnosis and treatment. Baranov AA, Tatochenko VK, Bakradze MD, eds. Moscow: Pediatr; 2011. 211 p. (In Russ).]

83. Александрович Ю.С., Гордеев В.И., Пшениснов К.В. *Неотложная педиатрия*: учебное пособие. — СПб.: СпецЛит; 2010. — 568 с. [Aleksandrovich YuS, Gordeev VI, Pshenisnov KV. *Neotlozhnaya pediatriya*: Tutorial. St. Petersburg: SpetsLit; 2010. 568 p. (In Russ).]

84. Pappas DE. The common cold in children: Management and prevention. In: *UpToDate*. April 25, 2022. Available online: https://www.uptodate.com/contents/the-common-cold-in-children-management-and-prevention. Accessed on Marth 26, 2023.

85. Drutz JE. Acute pharyngitis in children and adolescents: Symptomatic treatment. In: *UpToDate*. September 10, 2021. Available online: https://www.uptodate.com/contents/acute-pharyngitis-in-children-and-adolescents-symptomatic-treatment?topicRef=16629&source=see_link. Accessed on Marth 26, 2023.

86. DeGeorge KC, Ring DJ, Dalrymple SN. Treatment of the Common Cold. *Am Fam Physician*. 2019;100(5):281–289.

87. Smith SM, Schroeder K, Fahey T. Over-the-counter (OTC) medications for acute cough in children and adults in ambulatory settings. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(11):CD001831. doi: https://doi.org/10.1002/14651858.CD001831.pub5

88. Chalumeau M, Duijvestijn YC. Acetylcysteine and carbocysteine for acute upper and lower respiratory tract infections in paediatric patients without chronic broncho-pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(5):CD003124. doi: https://doi.org/10.1002/14651858.CD003124.pub4

89. Singh M, Singh M. Heated, humidified air for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(6):CD001728. doi: https://doi.org/10.1002/14651858.CD001728.pub5

90. Little P, Moore M, Kelly J, et al. Ibuprofen, paracetamol, and steam for patients with respiratory tract infections in primary care: pragmatic randomised factorial trial. *BMJ*. 2013;347:f6041. doi: https://doi.org/10.1136/bmj.f6041

91. De Sutter AI, Saraswat A, van Driel ML. Antihistamines for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(11):CD009345. doi: https://doi.org/10.1002/14651858.CD009345.pub2

92. Vorilhon P, Arpajou B, Vaillant Roussel H, et al. Efficacy of vitamin C for the prevention and treatment of upper respiratory tract infection. A meta-analysis in children. *Eur J Clin Pharmacol*. 2019;75(3):303–311. doi: https://doi.org/10.1007/s00228-018-2601-7

93. Hemilä H, Chalker E. Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(1):CD000980. doi: https://doi.org/10.1002/14651858

94. Jefferson T, Del Mar CB, Dooley L, et al. Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;11(11):CD006207. doi: https://doi.org/10.1002/14651858.CD006207.pub5

95. Prutsky GJ, Domecq JP, Elraiyah T, et al. Influenza vaccines licensed in the United States in healthy children: a systematic review and network meta-analysis (Protocol). *Syst Rev*. 2012;1:65. doi: https://doi.org/10.1186/2046-4053-1-65

96. Osterholm MT, Kelley NS, Sommer A, Belongia EA. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2012;12(1):36–44. doi: https://doi.org/10.1016/S1473-3099(11)70295-X

97. Fortanier AC. Venekamp RP, Boonacker CW, et al. Pneumococcal conjugate vaccines for preventing otitis media. *Cochrane*

Database Syst Rev. 2014;(4):CD001480. doi: https://doi.org/10.1002/14651858.CD001480.pub4
98. Norhayati MN, Ho JJ, Azman MY. Influenza vaccines for preventing acute otitis media in infants and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(3):CD010089. doi: https://doi.org/10.1002/14651858.CD010089.pub2
99. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases; American Academy of Pediatrics Bronchiolitis Guidelines Committee. Updated Guidance for Palivizumab Prophylaxis Among Infants and Young Children at Increased Risk of Hospitalization for Respiratory Syncytial Virus Infection. *Pediatrics*. 2014;134(2):e620–e638. doi: https://doi.org/10.1542/peds.2014-1666
100. Баранов А.А., Иванов Д.О., Алямовская Г.А. и др. Паливизумаб: четыре сезона в России // *Вестник Российской академии медицинских наук*. — 2014. — № 7-8. — С. 54–68. [Baranov AA, Ivanov DO, Alyamovskaya GA, et al. Palivizumab: Four Seasons in Russia. *Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk — Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2014;(7-8):54–68. (In Russ).]
101. Schaad UB. OM-85 BV, an immunostimulant in pediatric recurrent respiratory tract infections: a systematic review. *World J Pediatr*. 2010;6(1):5–12. doi: https://doi.org/10.1007/s12519-010-0001-x
102. Kearney SC, Dziekiewicz M, Feleszko W. Immunoregulatory and immunostimulatory responses of bacterial lysates in respiratory infections and asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2015;114(5):364–369. doi: https://doi.org/10.1016/j.anai.2015.02.008
103. Del-Rio-Navarro BE, Espinosa-Rosales FJ, Flenady V, Sienra-Monge JJL. Immunostimulants for preventing respiratory tract infection in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(4):CD004974. doi: https://doi.org/10.1002/14651858.CD004974.pub2
104. Panchin AY, Khromov-Borisov NN, Dueva EV. Drug discovery today: no molecules required. *BMJ Evid Based Med*. 2019;24(2):48–52. doi: https://doi.org/10.1136/bmjebm-2018-111121
105. Lissiman E, Bhasale AL, Cohen M. Garlic for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(11):CD006206. doi: https://doi.org/10.1002/14651858.CD006206.pub4
106. Linde K, Barrett B, Wölkart K, et al. Echinacea for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(1):CD000530. doi: https://doi.org/10.1002/14651858.CD000530.pub2
107. Jiang L, Deng L, Wu T. Chinese medicinal herbs for influenza. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;3:CD004559. doi: https://doi.org/10.1002/14651858.CD004559.pub4
108. Steinsbekk A, Bentzen N, Fønnebø V, Lewith G. Self treatment with one of three self selected, ultramolecular homeopathic medicines for the prevention of upper respiratory tract infections in children. A double-blind randomized placebo controlled trial. *Br J Clin Pharmacol*. 2005;59(4):447–455. doi: https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2005.02336.x
109. *Оказание стационарной помощи детям: руководство по лечению наиболее распространенных болезней у детей*: руководство по ведению наиболее распространенных заболеваний в условиях ограниченных ресурсов: карманный справочник. — 2-е изд. — Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2013. — 452 с. [*Pocket Book of Hospital Care for Children*: Guidelines for the Management of Common Childhood Illnesses. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2013. 438 p. (In Russ).]
110. Ilechukwu GC, Ilechukwu CG, Ubesie AC, et al. Otitis Media in Children: Review Article. *Open J Pediatr*. 2014;04(01):47–53. doi: https://doi.org/10.4236/ojped.2014.41006
111. World Health Organization Department of Communicable Disease Surveillance and Response. *WHO guidelines on the use of vaccines and antivirals during influenza pandemics. 2004*. Available online: https://apps.who.int/iris/handle/10665/70631. Accessed on February 18, 2023.

Статья поступила: 01.03.2023, **принята к печати:** 14.04.2023
The article was submitted 01.03.2023, **accepted for publication** 14.04.2023

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций

- Врачи-педиатры
- Врачи общей врачебной практики (семейные врачи)
- Студенты медицинских вузов
- Обучающиеся в ординатуре
- При разработке соблюдались принципы, являющиеся залогом высококачественных и надежных клинических рекомендаций

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)
Table 1. Grade scale for levels of evidence (LoE) for diagnostic methods (diagnostic intervention)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом, или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

Table 2. Grade scale for levels of evidence (LoE) for prevention, treatment, and rehabilitation methods (preventive, treatment, rehabilitation interventions)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением метаанализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

Table 3. Grade scale for grades of recommendation (GoR) for prevention, diagnostic, treatment, and rehabilitation methods (preventive, diagnostic, treatment, rehabilitation interventions)

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными))

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию — не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиций доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утвержденным клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 мес.

https://doi.org/10.15690/pf.v20i2.2555

Check for updates

Союз педиатров России информирует о размещении первого релиза МКБ-11

Союз педиатров России информирует о размещении первого релиза русскоязычной версии Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, одиннадцатого пересмотра — МКБ-11.

Приглашаем присоединиться к обсуждению терминологии (терминов, их определений, синонимов, краткого и полного уточненного наименований и дополнительной информации). Предложения и/или замечания направляйте на адрес электронной почты **selimzyanova@pediatr-russia.ru** для последующего представления в Минздрав России.

Источник: https://www.pediatr-russia.ru/news/soyuz-pediatrov-rossii-informiruet-o-razmeshchenii-pervogo-reliza-mkb-11/

30-й Конгресс Международной педиатрической ассоциации (IPA 2023)

С 20 по 25 февраля 2023 г. в Гандинагаре (Гуджарат, Индия) состоялся 30-й Конгресс Международной педиатрической ассоциации (30th International Pediatric Association Congress).

Российскую делегацию, состоящую из 30 специалистов, возглавила президент Союза педиатров России Лейла Намазова-Баранова. Отечественные детские врачи из различных регионов нашей страны выступили с устными и постерными докладами по актуальным вопросам педиатрии, аллергологии и клинической иммунологии, иммунопрофилактики, редких болезней, доложили собственные результаты научных исследований, получивших высокую оценку в ходе обсуждения.

В преддверии важного мероприятия в педиатрии 19 февраля 2023 г. состоялся Пре-конгресс «Катастрофы, связанные с изменением климата, и здоровье детей: больше, чем мы думаем», в рамках которого Лейла Намазова-Баранова выступила с докладом «Инфекционные и респираторные проблемы у детей при катастрофах, связанных с изменением климата».

Источник: https://www.pediatr-russia.ru/news/30-kongress-mezhdunarodnoy-pediatricheskoy-assotsiatsii-ipa-2023/

FDA одобрило первый препарат для лечения первичного иммунодефицита APDS

Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) одобрило первый препарат для лечения редкого генетического заболевания — синдрома активированной фосфоинозитид-3-киназы дельта (Activated phosphoinositide 3-kinase δ syndrome; APDS).

Лениолисиб, который будет продаваться под торговой маркой Joenja, можно будет использовать в терапии пациентов в возрасте от 13 лет. Препарат является селективным ингибитором фосфоинозитид-3-киназы дельта в пероральной форме.

APDS представляет собой первичный иммунодефицит с тяжелой лимфопролиферацией, инфекциями респираторного тракта, герпесвирусными инфекциями и специфическими иммунологическими нарушениями. Заболевание является редким и поражает примерно 1–2 человека на миллион.

Одобрение FDA основано на данных исследования, которое показало, что препарат помогает пациентам нормализовать функции иммунной системы. Об этом свидетельствовало значительное увеличение количества В-клеток и уменьшение размера лимфатических узлов у участников исследования. Среди побочных эффектов фиксировались головная боль, синусит и атопический дерматит.

Источники: https://pharmvestnik.ru/content/news/FDA-odobrilo-pervyi-preparat-dlya-lecheniya-odnoi-iz-raznovidnostei-immunodeficita.html?utm https://www.medscape.com/viewarticle/990117

FDA одобрило первое лекарство от синдрома Ретта

Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) одобрило пероральный раствор трофинетида (Daybue, Acadia Pharmaceuticals) в качестве первого средства для лечения синдрома Ретта у взрослых и детей в возрасте 2 лет и старше.

Синдром Ретта является редким генетическим нарушением развития нервной системы, симптомы обычно

проявляются в возрасте от 6 до 18 мес, при этом у пациентов наблюдается быстрое ухудшение состояния с потерей мелкой моторики и коммуникативных навыков.

Трофинетид представляет собой синтетический аналог аминоконцевого трипептида инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1), который в естественных условиях синтезируется в головном мозге. Препарат предназначен для лечения основных симптомов синдрома Ретта за счет потенциального уменьшения нейровоспаления и поддержки синаптической функции.

Одобрение трофинетида было подтверждено результатами базового исследования фазы III LAVENDER, в котором исследовали эффективность и безопасность трофинетида по сравнению с плацебо у 187 пациенток с синдромом Ретта в возрасте от 5 до 20 лет.

В общей сложности 93 участника были рандомизированы для перорального приема трофинетида два раза в день, а 94 участника получали плацебо в течение 12 нед. Через 12 нед трофинетид продемонстрировал статистически значимое улучшение по сравнению с исходным уровнем по сравнению с плацебо как по опроснику поведения при синдроме Ретта (RSBQ), так и по 7-балльной шкале общего клинического впечатления-улучшения (CGI-I). Препарат также превзошел плацебо через 12 нед по ключевой вторичной конечной точке: совокупному баллу по Шкалам общения и символического поведения, профиль развития младенцев и малышей 2-го года жизни (CSBS-DP-IT Social) — шкале, по которой лица, осуществляющие уход, могут рано заподозрить у малышей развитие РАС.

Наиболее частыми побочными эффектами при лечении трофинетидом были диарея и рвота. Почти все эти явления расценивались как легкие или умеренные.

Источник: https://www.medscape.com/viewarticle/989649

FDA одобрило первый препарат для лечения атаксии Фридрейха

Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) одобрило омавелоксолон (Skyclarys, Reata Pharmaceuticals) — первый препарат для лечения нейродегенеративного расстройства атаксии Фридрейха для взрослых и подростков в возрасте 16 лет и старше.

Атаксия Фридрейха — крайне редкое наследственное нейродегенеративное заболевание, от которого страдают примерно 5000 человек в США. Расстройство обычно диагностируется в подростковом возрасте и со временем постепенно ухудшается, вызывая прогрессирующее поражение головного и спинного мозга и периферических нервов.

Предыдущие исследования продемонстрировали, что передача сигналов ядерного фактора эритроидного происхождения 2, связанного с фактором 2 (Nrf2), сильно нарушена у пациентов с этим расстройством. Омавелоксолон является активатором белка Nrf2, защищающего от воспаления.

Одобрение FDA было подтверждено результатами рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования, включавшего 103 пациента с генетически подтвержденной атаксией Фридрейха и исходными баллами по модифицированной рейтинговой шкале атаксии Фридрейха (mFARS) от 20 до 80.

Лечение новым лекарственным средством привело к статистически значимым более низким показателям mFARS, что означает меньшее ухудшение состояния, по сравнению с плацебо на 48-й нед. Разница с поправкой на плацебо между двумя группами составила –2,41 балла (P = 0,0138).

mFARS — это клиническая оценка, которая измеряет прогрессирование заболевания, а именно глотание и речь, координацию верхних конечностей, координацию нижних конечностей и устойчивость в вертикальном положении.

Пациенты, которые продолжали лечение омавелоксолоном в рамках открытого продления на срок до 3 лет, показали лучшие результаты по mFARS по сравнению с соответствующей группой пациентов из исследования естественного течения болезни.

Наиболее распространенными побочными эффектами, наблюдаемыми при лечении, являются повышение уровня ферментов печени (аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы), головная боль, тошнота, боль в животе, утомляемость, диарея и скелетно-мышечная боль.

Источник: https://www.medscape.com/viewarticle/988938

Комбинация дабрафениб/траметиниб одобрена для лечения детской глиомы

Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) одобрило дабрафениб (Тафинлар) с траметинибом (Мекинист) для детей в возрасте 1 года и старше, которым требуется системное лечение глиом низкой степени злокачественности с мутацией *BRAF* V600E.

Глиомы низкой степени злокачественности являются наиболее распространенными опухолями головного мозга у детей. Мутации *BRAF* V600 присутствуют в 15–20%. Они связаны с менее благоприятным ответом на химиотерапию и более низкой выживаемостью,

Дабрафениб/траметиниб является первым системным препаратом, одобренным для передовой терапии низкозлокачественных детских глиом с мутацией *BRAF.*

Комбинация была одобрена в июне 2022 г. для взрослых и детей с нерезектабельными или метастатическими солидными опухолями с мутацией *BRAF* V600E, но только после предыдущего лечения.

Утверждение нового показания было основано на результатах открытого исследования, в ходе которого 73 ребенка были рандомизированы для приема дабрафениба/траметиниба, а 37 — для лечения карбоплатином плюс винкристин.

Дабрафениб назначали перорально два раза в день, а траметиниб — перорально один раз в день. Дети в группе химиотерапии прошли 10-недельный индукционный курс, за которым последовали восемь 6-недельных поддерживающих циклов.

После не менее 32 нед лечения общий показатель ответа составил 46,6% в группе дабрафениба/траметиниба по сравнению с 10,8% в группе химиотерапии. Выживаемость без прогрессирования была почти в три раза выше в группе дабрафениба/траметиниба: 20,1 мес против 7,4 мес (ОР — 0,31).

Однако при промежуточном анализе не было статистически значимой разницы в общей выживаемости между двумя группами. Одна смерть произошла в группе химиотерапии, и ни одной смерти не произошло в группе таргетной терапии.

Наиболее частыми нежелательными явлениями при применении дабрафениба/траметиниба в исследовании были лихорадка (66%), сыпь (54%), головная боль (40%), рвота (38%), мышечно-скелетная боль (36%), утомляемость (31%), сухость кожи (31%), диарея (30%), тошнота (26%), носовое кровотечение и другие кровотечения (25%), боль в животе (24%) и угревой дерматит (23%).

Наиболее распространенными лабораторными отклонениями 3-й или 4-й степени были снижение количества нейтрофилов (20%) и повышение уровней аланинаминотрансферазы (3,1%) и аспартатаминотрансферазы (3,1%).

Источник: https://www.medscape.com/viewarticle/989785

https://doi.org/10.15690/pf.v20i2.2559

Check for updates

XXIV Конгресс педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии»

В Москве 3–5 марта 2023 г. с огромным успехом прошел XXIV Конгресс педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии», посвященный 150-летию со дня рождения выдающегося отечественного педиатра Г.Н. Сперанского.

Конгресс был проведен в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 56 от 17 февраля 2023 г. «О проведении XXIV Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии», и в его рамках состоялись:

- I Рабочее совещание детских сурдологов-оториноларингологов и педиатров;
- II Конгресс педиатров Восточной Европы и Центральной Азии;
- II Всероссийская вакцинальная Ассамблея «Защищая поколения»;
- III Всероссийская конференция с международным участием «Приоритеты и задачи развития социальной педиатрии»;
- III Форум для родителей пациентов;
- IV Заседание Координационного совета РАН и РАО «Здоровье и образование детей, подростков и молодежи»;
- IV Саммит медицинских специалистов и организаторов здравоохранения «Нутритивные компоненты программирования здоровья»;
- IV Всероссийская конференция детских дерматологов;
- V Всероссийский семинар «Страховая медицина в охране здоровья детей»;
- V Всероссийский Форум «Волонтеры — детям России»;
- VI Гиппократовский медицинский форум;
- XII Евразийский форум по редким болезням;
- XIII Форум детских медицинских сестер;
- XVI Международный форум детских хирургов, урологов-андрологов и травматологов-ортопедов.

Организаторами XXIV Конгресса педиатров России были:

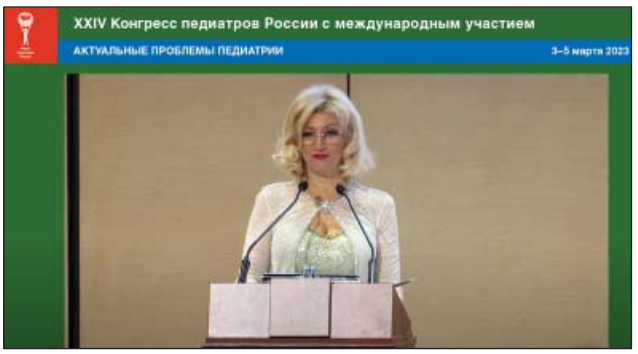
- Министерство здравоохранения Российской Федерации;
- Министерство науки и высшего образования Российской Федерации;
- Министерство просвещения Российской Федерации;
- Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения;
- Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека;
- Федеральный фонд обязательного медицинского страхования;
- Российская академия наук;
- Российская академия образования;
- Департамент здравоохранения города Москвы;
- Союз педиатров России;
- Европейская педиатрическая ассоциация EPA/UNEPSA;
- 21 профессиональная ассоциация;
- 12 университетов;
- 25 научно-исследовательских центров, НИИ и НМИЦ (из них 3 учреждения здравоохранения ФМБА);
- 6 медицинских организаций различных ведомств.

В работе XXIV Конгресса педиатров России приняли участие около 10 000 участников (из них свыше 3000 очных делегатов) из различных регионов Российской Федерации, среди которых — руководители органов управления и учреждений здравоохранения, научные работники, детские специалисты амбулаторно-поликлинических и стационарных учреждений всех уровней здравоохранения, в том числе более 100 детских медицинских сестер.

В мероприятиях Конгресса участвовали более 200 иностранных делегатов из 15 государств.

Научная программа XXIV Конгресса педиатров России аккредитована Координационным советом по непрерывному медицинскому и фармацевтическому образованию Минздрава России, поэтому все участники Конгресса по результатам работы (посещение соответствующих симпозиумов) имели возможность получить Свидетельство Координационного совета по НМО с начислением 12 кредитных единиц по следующим специальностям: педиатрия, аллергология и иммунология, гастроэнтерология, генетика, дерматовенерология, детская кардиология, детская онкология, детская эндокринология, диетология, инфекционные болезни, неврология, неонатология, нефрология, общая врачебная практика (семейная медицина), организация здравоохранения и общественное здоровье, оториноларингология, психиатрия, пульмонология, травматология и ортопедия, физическая и реабилитационная медицина, эпидемиология.

Торжественную церемонию открытия XXIV Конгресса педиатров России по сложившейся традиции вела **президент Союза педиатров России академик РАН Л.С. Намазова-Баранова.**



Ведущая торжественной церемонии открытия — президент Союза педиатров России Л.С. Намазова-Баранова

С приветственным словом к участникам мероприятия обратилась **Председатель Совета Федерации Федерального Собрания Российской Федерации В.И. Матвиенко**, которая отметила, что защита интересов детей, охрана и укрепление здоровья подрастающего поколения являются одними из приоритетов социальной политики нашей страны. В рамках программы «Десятилетие детства» и масштабных национальных проектов проводится системная работа, оперативно и эффективно решаются наиболее острые проблемы, получены позитивные результаты. В.И. Матвиенко подчеркнула, что Конгресс педиатров зарекомендовал себя авторитетной площадкой для содержательного диалога ведущих специалистов российской и зарубежной педиатрии, представителей органов государственной власти, науки и образования, профильных учреждений и организаций. В заключение В.И. Матвиенко пожелала успешной работы и выразила уверенность, что конгресс послужит совершенствованию теоретических и прикладных подходов к организации детского здравоохранения.

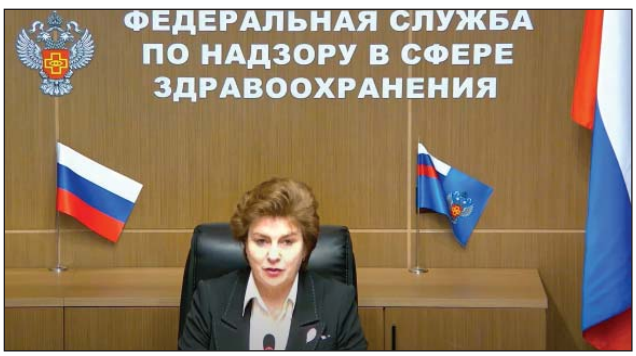
Исполняющая обязанности Председателя Счетной палаты Российской Федерации Г.С. Изотова выразила глубокую благодарность и признательность участникам Конгресса за ежедневный самоотверженный, ответственный и нелегкий труд. Напомнила, что Счетная палата традиционно придает особое значение вопросам реализации госполитики в сфере охраны здоровья детей, ведь подрастающее поколение — ключевой приоритет государственной политики России в целом и для отрасли здравоохранения в частности, и, как высший орган внешнего государственного аудита, Счетная палата находится в постоянном взаимодействии как с непосредственными объектами контроля, так и с экспертным сообществом, направленном в том числе на совершенствование бюджетного процесса в части вопросов детского здравоохранения. Г.С. Изотова поблагодарила Союз педиатров России за эффективное сотрудничество, отзывчивость, исключительный профессионализм и компетентную точку зрения, подчеркнув, что, в свою очередь, Счетная палата является надежным партнером для решения актуальных задач, стоящих перед отраслью! В заключение пожелала участникам Конгресса плодотворной работы, полезных встреч, эффективного обмена опытом и новых свершений.

В своем видеоприветствии **министр здравоохранения России М.А. Мурашко** подчеркнул, что сохранение здоровья детей является приоритетной задачей нашего государства, залогом и основой его успешного и устойчивого развития. Обратил внимание участников, что в течение последних лет происходит беспрецедентное развитие педиатрической службы, в том числе инфраструктуры, службы детства и родовспоможения, а после создания трехуровневой системы оказания акушерско-гинекологической и неонатальной помощи за счет строительства перинатальных центров активно реализуются мероприятия по организации трехуровневой системы педиатрической помощи. М.А. Мурашко отметил, что Конгресс, проводимый Союзом педиатров России, собирает участников как из России, так и из-за рубежа, что в этом году наряду с традиционными мероприятиями будут проведены совещания профильных комиссий детских специалистов по наиболее востребованным вопросам развития педиатрической службы, и попросил особое внимание уделить возрастной категории от 10 до 18 лет, так как именно в этой возрастной категории требуются инновационные решения для снижения как смертности, так и инвалидности. Завершая приветственную речь, М.А. Мурашко пожелал всем участникам здоровья и успешной работы.

Руководитель Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения А.В. Самойлова в видеоприветствии отметила, что здоровье человека — бесценно, а здоровье ребенка — бесценно вдвойне, поэтому охрана здоровья детей всегда являлась первостепенной задачей государства. Дети, столкнувшиеся с серьезным недугом, и их родители не должны испытывать трудности в получении доступной, качественной и безопасной медицинской помощи, на решение этой задачи направлены мероприятия федерального проекта развития детского здравоохранения, реализация которых уже дает свои результаты, достигнуты успехи в диагностике и лечении по всем направлениям педиатрии и детской хирургии, неуклонно снижается младенческая и детская смертность, постоянно совершенствуется материальная база медицинских учреждений. Программа XXIV Конгресса педиатров, организованного Союзом педиатров России — одной из крупнейших и старейших профессиональный организаций медиков нашей страны, полностью отражает современные тенденции развития отечественного здравоохранения, позволяет участникам поделиться опытом, получить современные знания от высококвалифицированных коллег, узнать об инновационных методах диагностики и лечения, обсудить вопросы оказания педиатрической помощи. В завершение приветствия А.В. Самойлова пожелала участникам успешного проведения Конгресса, благополучия и крепкого здоровья.

Руководитель Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека А.Ю. Попова обратилась к участникам с приветственным словом, в котором акцентировала

Видеоприветствие министра здравоохранения Российской Федерации М.А. Мурашко



Видеоприветствие руководителя Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения А.В. Самойловой

внимание на том, что российская педиатрия находится на передовых позициях отечественного и мирового здравоохранения, благодаря усилиям педиатров и всего медицинского сообщества достигнуты существенные успехи в борьбе с инфекционными заболеваниями. В соответствии с планом реализации Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года, утвержденной Правительством Российской Федерации в марте 2021 г., педиатрами проводится большая работа по расширению национального календаря профилактических прививок (НКПП) и совершенствованию календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям. Конгресс педиатров с участием ученых разных стран способствует решению актуальных задач в области педиатрии, обмену опытом, осуществлению профессиональной консолидации, укреплению и развитию профессиональных связей между специалистами по вопросам педиатрии и профилактики инфекционных болезней. А.Ю. Попова выразила уверенность, что именно совместная работа снизит риски биологических угроз здоровью детей, и пожелала участникам творческих успехов и достижений во имя жизни и здоровья детей.

Руководитель ФМБА России В.И. Скворцова в своем приветствии отметила, что вопросы, обсуждаемые на Конгрессе педиатров, имеют исключительно важное значение для будущего страны, и пожелала интересных дискуссий и реализации всех планов во имя здоровья российских детей.

Председатель Патриаршей комиссии по вопросам семьи, защиты материнства и детства иерей Федор Лукьянов лично приветствовал участников, передал благословение и слова поддержки от Святейшего Патриарха Московского и всея Руси Кирилла и выразил надежду, что XXIV Конгресс педиатров России внесет значимый вклад в развитие российской медицины на благо здоровья детей.

XXIV Конгресс педиатров России был посвящен **150-летию со дня рождения Г.Н. Сперанского — легенды отечественной педиатрии.** Союзом педиатров России к этой знаменательной дате был подготовлен и представлен документальный фильм «Слово о великом человеке», который вызвал бурные аплодисменты и высокую оценку как у внука и главного хранителя памяти великого педиатра Алексея Овчинникова, так и у всех коллег, непосредственно присутствовавших на церемонии и следивших за ее ходом дистанционно.

На торжественной церемонии открытия традиционно лучшим детским врачам, детским медицинским сестрам, медицинским и образовательным организациям педиатрического профиля, а также ученым, государственным и общественным деятелям, внесшим значительный вклад в охрану здоровья детей, были вручены почетные награды Союза педиатров России.

Высшей награды Союза педиатров России — медали «За выдающиеся заслуги в охране здоровья детей», посвященной великому российскому детскому врачу академику Георгию Несторовичу Сперанскому и учрежденной в 2013 г., — удостоены:

- **Алексей Адрианович Овчинников** (главный хранитель памяти Г.Н. Сперанского, автор самой издаваемой книги о нем «Главный детский доктор. Г.Н. Сперанскому посвящается…», доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет));
- **Елена Николаевна Байбарина** (главный научный сотрудник отделения патологии новорожденных

Документальный фильм «Слово о великом человеке» доступен к просмотру на сайте Союза педиатров России

Л.С. Намазова-Баранова вручает почетную награду Союза педиатров России — медаль «За выдающиеся заслуги в охране здоровья детей» А.А. Овчинникову

А.А. Баранов вручает почетную награду Союза педиатров России — медаль «За выдающиеся заслуги в охране здоровья детей» Е.Н. Байбариной

Л.С. Намазова-Баранова вручает почетную награду Союза педиатров России — медаль «За выдающиеся заслуги в охране здоровья детей» А.С. Симаходскому

А.А. Баранов вручает почетную награду Союза педиатров России — медаль «За выдающиеся успехи в спасении детских жизней» А.А. Корсунскому

А.А. Баранов вручает почетную награду Союза педиатров России — медаль «За выдающиеся успехи в спасении детских жизней» В.А. Резнику

и недоношенных детей ФГБУ «НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, с 2012 по 2022 г. возглавляла Департамент развития медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор);

- **Анатолий Семенович Симаходский** (заведующий кафедрой детских болезней с курсом неонатологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор).

Почетной награды Союза педиатров России — медали «За выдающиеся успехи в спасении детских жизней», посвященной основоположнику российской клинической педиатрии Нилу Федоровичу Филатову (учреждена в 2022 г.), — удостоены:

- **Анатолий Александрович Корсунский** (заведующий кафедрой педиатрии и детских инфекционных болезней педиатрического факультета ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), с 2012 г. — главный врач, а с 2023 г. — президент ГБУЗ ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ, доктор медицинских наук, профессор);
- **Автандил Георгиевич Микава** (главный врач СПб ГБУЗ «Детская городская больница № 2 Святой Марии Магдалины»);
- **Виталий Анатольевич Резник** (главный врач Детской клинической больницы при ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России);
- **Леонид Михайлович Рошаль** (с 2003 г. — директор, а с 2015 г. — президент ГБУЗ г. Москвы «НИИ неотложной детской хирургии и травматологии» ДЗМ, президент Национальной медицинской палаты, доктор медицинских наук, профессор);
- **Владимир Алексеевич Сальников** (с 1977 по 2016 г. — главный врач ОГБУЗ «Областная детская больница», г. Томск).

Дипломы Союза педиатров России «За заслуги в охране здоровья детей России» были вручены:

- **Николаю Николаевичу Володину** (с 1990 по 2009 г. — заведующий кафедрой неонатологии факультета усовершенствования врачей Российского государственного медицинского университета, с 2007 по 2011 г. — ректор ГРМУ (ныне — РНИМУ им. Н.И. Пирогова), с 2011 г. — руководитель научно-консультативного отдела НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, президент Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины, академик РАН);
- **Александру Николаевичу Коновалову** (с 1975 по 2012 г. — директор, далее — президент ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, почетный заведующий кафедрой детской нейрохирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, президент Ассоциации нейрохирургов России, академик РАН);
- **Евгению Львовичу Насонову** (с 2001 г. — директор, с 2018 г. — научный руководитель ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой», с 1991 г. — заведующий кафедрой ревматологии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), академик РАН);
- **Геннадию Тихоновичу Сухих** (директор ФГБУ «НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), академик РАН);
- **Виктору Александровичу Тутельяну** (с 2000 г. — директор, с 2016 г. — научный руководитель ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», заведующий кафедрой гигиены питания и токсикологии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), академик РАН).

Почетными членами Союза педиатров России стали:

- **Елена Марковна Булатова** (главный педиатр Минздрава России в Северо-Западном федеральном округе, главный специалист по питанию детей Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга и СЗФО, главный внештатный детский специалист по медицинской помощи в образовательных организациях в СЗФО, вице-президент Санкт-Петербургского отделения Союза педиатров России, доктор медицинских наук, профессор);
- **Асия Ахмедовна Гирина** (доцент кафедры фармакологии, педиатрии и инфекционных болезней БУ ВО Ханты-Мансийского автономного округа — Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская

А.А. Баранов вручает почетную награду Союза педиатров России — диплом «За заслуги в охране здоровья детей России» Н.Н. Володину

А.А. Баранов вручает почетную награду Союза педиатров России — диплом «За заслуги в охране здоровья детей России» Е.Л. Насонову

А.А. Баранов вручает почетную награду Союза педиатров России — диплом «За заслуги в охране здоровья детей России» Г.Т. Сухих

А.А. Баранов вручает почетную награду Союза педиатров России — диплом «За заслуги в охране здоровья детей России» В.А. Тутельяну

академия», с 2014 по 2021 г. — главный педиатр Департамента здравоохранения ХМАО — Югры, президент Ханты-Мансийского регионального отделения Союза педиатров России, кандидат медицинских наук);

- **Иван Анатольевич Деев** (заместитель директора по организации здравоохранения ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, профессор кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, с 2014 по 2017 г. — проректор по развитию — первый проректор ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, до 2022 г. возглавлял Томское региональное отделение Союза педиатров России, доктор медицинских наук);
- **Анвар Абдрашитович Джумагазиев** (профессор кафедры пропедевтики детских болезней, поликлинической и неотложной педиатрии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, с 2000 по 2017 г. возглавлял Астраханское региональное отделение Союза педиатров России, доктор медицинских наук, профессор);
- **Николай Васильевич Соботюк** (профессор кафедры педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, президент Омского регионального отделения Союза педиатров России, доктор медицинских наук, профессор).

Награду в области благотворительности, учрежденную Союзом педиатров России в 2022 г., получил **Благотворительный фонд «Институт социального развития» Владимира Лисина** — «За вклад в сохранение и укрепление здоровья детей».

Лауреатами ежегодного Конкурса Союза педиатров России «Детский врач» по итогам 2022 г. стали:

- в номинации «Врач, ученый, педагог» — **Ольга Александровна Башкина** (ректор, заведующая кафедрой факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Астраханский

О.П. Ковтун и С.И. Колесников вручают диплом почетного члена Союза педиатров России А.А. Гириной

А.А. Баранов вручает диплом почетного члена Союза педиатров России И.А. Дееву

О.П. Ковтун и С.И. Колесников вручают диплом Союза педиатров России «За вклад в сохранение и укрепление здоровья детей» благотворительному фонду «Институт социального развития» Владимира Лисина

государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, г. Астрахань);

- в номинации «Педиатр-волонтер» — **Елена Георгиевна Белоногова** (врач-педиатр в Клинике высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», кандидат медицинских наук, г. Санкт-Петербург);
- в номинации «Врач-педиатр» — **Наталья Евгеньевна Горохова** (руководитель педиатрической службы, по совместительству педиатр территориального центра медицины катастроф, высшая квалификационная категория, г. Тюмень);
- в номинации «Организатор здравоохранения» — **Рида Рифовна Кадикова** (главный врач ГКУЗ Республиканский дом ребенка специализированный, высшая квалификационная категория, г. Уфа);
- в номинации «За верность профессии» — **Мария Михайловна Чепурная** (руководитель Респираторного центра ГБУ РО «Областная детская клиническая больница», доктор медицинских наук, профессор, г. Ростов-на-Дону).

В Конкурсе Союза педиатров России «Детская медицинская сестра 2022 года» победили:

- в номинации «За верность профессии» — **Ирина Анатольевна ПОЛЯКОВА** (участковая медсестра детской поликлиники ГУЗ «Петровск-Забайкальская ЦРБ», высшая квалификационная категория, г. Петровск-Забайкальский);
- в номинации «Старшая медицинская сестра» — **Маргарита Михайловна Евлентьева** (старшая медицинская сестра Консультативно-диагностического центра для детей НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», высшая квалификационная категория, г. Москва);
- в номинации «Медицинский брат с высшим образованием» — **Виталий Игоревич Ермилов** (медицинский брат палатный (постовой) ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», квалификация (ученая степень) — магистр, специальность — «Общественное здравоохранение. Управление сестринской деятельностью», г. Москва);
- в номинации «Медицинская сестра детского инфекционного отделения» — **Татьяна Геннадиевна Золотаева** (медицинская сестра палатная детского инфекционного отделения ГБУЗ МО «Подольская детская городская больница», г. Подольск);
- в номинации «Участковая медицинская сестра» — **Наталья Сергеевна Баженова** (участковая медицинская сестра ГУЗ «Детский клинический медицинский центр», высшая квалификационная категория, г. Чита).

Лауреатом Конкурса Союза педиатров России «Медицинская организация педиатрического профиля 2022 года» стало ГБУЗ «ДГКБ им. Н.Ф. Филатова ДЗМ» в честь 180-летия, г. Москва, а в **Конкурсе «Образовательное учреждение высшего образования педиатрического профиля 2022 года»** победил педиатрический факультет ФГБОУ ВО «Казанский госу-

Лауреаты Конкурса Союза педиатров России «Детский врач 2022 года»

Лауреаты Конкурса Союза педиатров России «Детская медицинская сестра 2022 года»

Л.С. Намазова-Баранова вручает диплом победителя Конкурса «Медицинская организация педиатрического профиля 2022 года» А.И. Чубаровой

Л.С. Намазова-Баранова вручает диплом победителя Конкурса «Образовательное учреждение высшего образования педиатрического профиля 2022 года» Р.А. Файзуллиной

дарственный медицинский университет» Минздрава России в честь 90-летия, г. Казань.

Подведены итоги и награждены победители Конкурса «Лучший художественно-исторический очерк по истории российской педиатрии»:

- номинация «История становления педиатрической службы региона»: диплом 1-й степени — **Кольцова Надежда Серафимовна** «Становление неонатологической службы Самарской области: вехи и судьбы» (Самара), диплом 2-й степени — **Михайлева Елена Анатольевна** «Есть такая поликлиника…» (к 30-летию детской поликлиники БУ ХМАО — ЮГРЫ «Сургутская городская клиническая поликлиника № 2»), диплом 3-й степени — **Мусатова Людмила Александровна, Краснова Людмила Ивановна, Чернова Анна Ивановна** «История педиатрии в Пензенской области» (Пенза);
- номинация «Выдающиеся педиатры»: диплом 1-й степени — **Летуновская Диана Александровна** «Выдающийся русский педиатр Аргутинский-Долгоруков Петр Михайлович (1850–1911)» (Москва);
- номинация «История становления научных школ и кафедр педиатрии»: диплом 1-й степени — **Иванов Сергей Владимирович, Абалдуев Виктор Михайлович, Копылова Александра Владимировна** «Выдающиеся педиатры, учителя и основоположники педиатрических школ, настоящие личности российской педиатрии: Иванова Маргарита Васильевна и Королева Наталья Ивановна» (Симферополь);
- номинация «История педиатрической кафедры»: диплом 1-й степени — **Дмитриев Андрей Владимирович, Федина Наталья Васильевна, Петрова Валерия Игоревна** «История кафедры детских болезней Рязанского государственного медицинского университета: путь от прошлого к настоящему» (Рязань), диплом 2-й степени — **Шафоростова Елена Михайловна** «Роль выдающихся людей в создании вековой истории кафедры педиатрии Астраханского медицинского вуза» (Астрахань).

Победители Конкурса «Лучший художественно-исторический очерк по истории российской педиатрии»

Всем победителям были вручены дипломы Союза педиатров России и памятные призы. С музыкальным приветствием по сложившейся традиции выступили Диана Гурцкая, а также хор коллектива студентов Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарева и концертный хор студентов Уральского государственного медицинского университета, которые были тепло встречены аплодисментами собравшихся.

Музыкальное приветствие. Диана Гурцкая

Музыкальное приветствие. Хор коллектива студентов Медицинского института Национального исследовательского Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарева и концертный хор студентов Уральского государственного медицинского университета

Пленарное заседание. Выступление Е.Л. Шешко, Л.С. Намазовой-Барановой, А.А. Баранова

Пленарное заседание, посвященное охране здоровья детей в условиях новых вызовов, было открыто докладом **директора Департамента медицинской помощи детям, службы родовспоможения и общественного здоровья Минздрава России Е.Л. Шешко**, которая изложила задачи педиатрической службы на современном этапе, включающие дальнейшее совершенствование инфраструктуры службы и кадрового обеспечения, регламентацию службы (порядки оказания медицинской помощи, клинические рекомендации, стандарты), повышение качества оказания медицинской помощи на основе процессного управления и бенчмаркинга, пропаганду здорового образа жизни, раннее выявление заболеваний и факторов риска, своевременное диспансерное наблюдение и лечение пациентов с персонализированным подходом, развитие высокотехнологичной медицинской помощи, а также цифровую трансформацию службы. Далее **почетным президентом Союза педиатров России академиком РАН А.А. Барановым** были представлены памятные юбилейные даты отечественной педиатрии 2023 г., подробно рассказано о деятельности великих педиатров, которую необходимо помнить современным поколениям детских врачей и передавать последующим. Логическим завершением первой части пленарного заседания стал доклад **президента Союза педиатров России академика РАН Л.С. Намазовой-Барановой** о достижениях мировой педиатрической науки в различных областях (неотложная педиатрия, аллергология и иммунология, инфекционные болезни, неврология, дерматология и др.) и их трансляции в практику, о фундаментальных и прикладных научных исследованиях, проводимых в Российской Федерации, а также о перспективах развития научной педиатрии. В заключение Л.С. Намазова-Баранова высказала слова благодарности специалистам детского здравоохранения за самоотверженный труд, эффективную работу и пожелала дальнейших успехов в сохранении и укреплении здоровья детей.

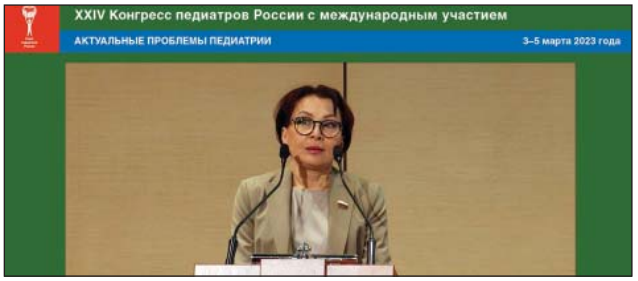
Во второй части пленарного заседания состоялся **Общественно-политический форум «Здоровье детей — основа здоровья нации»**, на котором совместно с детскими врачами из различных регионов Российской Федерации и представителями законодательной и исполнительной власти разного уровня обсуждались актуальные вопросы по консолидации сил для улучшения качества оказания медицинской помощи детям, совершенствования подготовки высококвалифицированных медицинских кадров, эффективного проведения научных исследований в целях достижения еще больших практических успехов, возможности применения лекарственных средств off-label, расширения границ педиатрии и др.

Академик РАН А.Г. Румянцев напомнил об инициативе почетного президента Союза педиатров России академика РАН А.А. Баранова о создании «Закона об охране здоровья детей», который бы объединил все усилия в отношении детства, но до сих пор так и не принят, сообщил, что в настоящее время совместно с юристами проводится работа по созданию концепции «Кодекса детства», объединению законодательной базы в области детства, и подчеркнул, что в разработке данного документа важная роль отведена Союзу педиатров России.

В третьей части пленарного заседания в рамках проведения **IV Заседания Координационного совета РАН и РАО «Здоровье и образование детей, под-**

Общественно-политический форум «Здоровье детей — основа здоровья нации». Выступление А.Г. Румянцева

Общественно-политический форум «Здоровье детей — основа здоровья нации». Выступление А.З. Фаррахова



Общественно-политический форум «Здоровье детей — основа здоровья нации». Выступление Т.А. Кусайко

IV Заседание Координационного совета РАН и РАО «Здоровье и образование детей, подростков и молодежи». Выступление Г.Г. Онищенко

II Заседание Комиссии Научного совета по педиатрии Секции клинической медицины Отделения медицинских наук РАН. Выступление О.П. Ковтун

ростков и молодежи» состоялось межведомственное совещание представителей Министерства здравоохранения, Министерства просвещения и Министерства науки и высшего образования Российской Федерации «2023 — год педагога и наставника. Равные возможности в образовании и здоровом развитии — каждому ребенку», на котором под председательством **заместителя президента Российской академии образования академика РАН Г.Г. Онищенко и академика РАН Л.С. Намазовой-Барановой** были обсуждены проблемы здоровьесбережения ребенка в процессе общего образования, цифровое благополучие и кибербезопасность детей и подростков в современной реальности, актуальные направления междисциплинарных исследований в образовании детей с ограниченными возможностями здоровья, организация образования детей в период длительного лечения в медицинском стационаре, а также физиологические нормы как основа организации здоровьесберегающей деятельности в образовательной организации и качество жизни школьников; были предложены новые решения по управлению здоровьем детей в образовательных организациях.

В завершающей части пленарного заседания состоялось **II Заседание Комиссии Научного совета по педиатрии Секции клинической медицины Отделения медицинских наук РАН**, на котором под председательством академика РАН Л.С. Намазовой-Барановой и с участием членов комиссии — академика РАН А.Г. Баиндурашвили, академика РАН А.В. Горелова, академика РАН С.Н. Иллариошкина, академика РАН О.П. Ковтун, академика РАН Л.И. Колесниковой, академика РАН М.А. Курцера, академика РАН С.И. Куцева и др. — обсуждалось современное состояние педиатрической науки, был представлен детальный анализ, необходимый для повышения эффективности реализации программы «Десятилетие детства» в части выполнения научных исследований современного детства, в том числе популяционных, лонгитюдных, многоцентровых, а также по оценке качества жизни детей. В заключение по итогам обсуждения было предложено сформировать собственный реестр научных тем с определением приоритетных направлений в области педиатрии и проведением последующей экспертизы в соответствии с разработанными критериями. Члены Союза педиатров России предложили консультативную экспертную помощь по написанию проектов или отчетов до их представления в ведомственные министерства или Российскую академию наук.

В рамках круглых столов в течение целого дня состоялись **совещания главных внештатных специалистов Минздрава России**, а также **расширенные заседания профильных комиссий по педиатрии и профилактической медицине**, на которых обсуждались вопросы оптимизации организации стационарного и амбулаторно-поликлинического звена педиатрической медицинской помощи, в том числе основные проблемы работы детских стационаров в Российской Федерации областного, краевого, республиканского уровня, сложности маршрутизации и оказания медицинской помощи в условиях

Совещание главных внештатных специалистов Минздрава России. В президиуме А.И. Чубарова и В.В. Омельяновский

Расширенное заседание профильных комиссий по педиатрии и профилактической медицине. Выступление Н.Г. Овсяник

мегаполиса, развитие системы лекарственного обеспечения в Российской Федерации, включение в клинические рекомендации препаратов off-label, а также пути реализации стратегии по борьбе с избыточным назначением антибактериальных препаратов в рамках первичной медико-санитарной помощи и принципы мультидисциплинарной педиатрической помощи детям с аутизмом.

Трехдневная научная программа XXIV Конгресса педиатров России охватывала все разделы и направления педиатрии и смежных специальностей, в том числе современные вызовы в педиатрии, инновационные подходы к организации медицинской помощи детям, новые технологии, достижения и перспективы детского здравоохранения, и включала 175 симпозиумов, совещаний главных специалистов, пленарных заседаний, круглых столов, лекций академиков и профессоров, панельных дискуссий, интерактивных сессий (всего поступило более 1370 заявок на доклады, из которых в программу включены более половины). По многочисленным положительным отзывам педиатров участники мероприятия обновили свои теоретические знания, поделились опытом с коллегами, повысили уровень своих профессиональных компетенций, что будет способствовать дальнейшему совершенствованию оказания медицинской помощи детям.

В рамках XXIV Конгресса педиатров России состоялось **I Рабочее совещание детских сурдологов-оториноларингологов и педиатров**, которое было посвящено особенностям тугоухости в детской популяции. Во вступительном докладе президент Национальной медицинской ассоциации сурдологов доктор медицинских наук, профессор Г.А. Таварткиладзе рассказал об особенностях развития центральной слуховой функции у детей с нарушениями слуха, подчеркнув важность своевременного выявления и реабилитации тугоухости. Участники совещания (А.В. Пашков, Г.Ш. Туфатулин, С.С. Чибисова, Е.Р. Цыганкова, Т.Г. Маркова, В.В. Бахшинян, С.М. Вихнина, Н.В. Устинова, Ю.С. Ишанова, И.В. Зеленкова и др.) обсудили актуальные вопросы современной сурдологии в педиатрической практике с позиций взаимосвязи тугоухости и развития коморбидной патологии. Особое внимание было уделено сочетанию нарушений слуха и аспектов развития когнитивных навыков в детском возрасте, что обосновывает необходимость более тесного взаимодействия сурдологов и педиатров. Неотъемлемым условием эффективной реабилитации является дальнейшее развитие системы аудиологического неонатального скрининга — данному направлению были посвящены два доклада (Г.Ш. Туфатулин, С.С. Чибисова), в которых подчеркнута необходимость совершенствования технологии. Новому направлению аудиологического скрининга, так называемому школьному скринингу, был посвящен доклад И.В. Зеленковой, которая доложила результаты научного исследования, выполненного в НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», где был представлен новый подход по внедрению технологии автоматизированной диагностики слуха, которая может быть «погружена» в протокол профилактических осмотров, проводимых педиатрами, что еще раз указывает на тесную взаимосвязь данных специальностей. Еще одним перспективным направлением участники совещания считают совместное изучение вопросов состояния слуховой функции у детей с расстройствами аутистического спектра (РАС) — данной тематике были посвящены доклады Н.В. Устиновой и Ю.С. Ишановой. Особенности развития пациентов с РАС необходимо учитывать при ведении таких детей, в том числе при сочетанной тугоухости, что обосновывает актуальность разработки протоколов сурдологического обследования для данной группы больных. Также в рамках совещания были представлены доклады, посвященные экспертизе тугоухости, генетической диагностике врожденных нарушений слуха, врожденной цитомегаловирусной инфекции как этиологического фактора тугоухости и глухоты, а также вопросы эволюции современных систем слуховой имплантации.

II Конгресс педиатров Восточной Европы и Центральной Азии (ВЕЦА) традиционно объединил усилия детских специалистов региона в совершенствовании оказания медико-социальной помощи детям. Совместно с российскими коллегами президенты педиатрических обществ и детские врачи Азербайджана, Беларуси, Кыргызстана, Молдовы, Сербии, Узбекистана (С. Гараева, Т. Таги-заде, У. Гаджиева, С.В. Байко, Ш.А. Сулайманов, Ж.А. Муратова, Н. Ревенко, Д. Бужор, А. Балануца, В. Вукоманович, М. Панович-Байчетич, Я. Драгана, Г.С. Джамбекова, И.Р. Юлдашов, А.Т. Камилова и др.), многие из которых прибыли в Москву для очного участия, обсудили актуальные вопросы охраны здоровья детей, состояние и перспективы педиатрической службы в странах ВЕЦА. Повышенный интерес был отмечен к страновому опыту борьбы с глобальной проблемой человечества — антибиотикорезистентностью, анализу положительных результатов внедрения вакцинации

I Рабочее совещание детских сурдологов-оториноларингологов и педиатров. Обсуждение с участием Г.А. Таварткиладзе и А.В. Пашкова

II Конгресс педиатров Восточной Европы и Центральной Азии (ВЕЦА). Выступление М. Панович-Байчетич (Сербия)

II Конгресс педиатров Восточной Европы и Центральной Азии (ВЕЦА). Выступление С. Гараевой (Азербайджан)

II Конгресс педиатров Восточной Европы и Центральной Азии (ВЕЦА). Российско-Белорусский симпозиум с участием Х.М. Эмировой (Россия) и С.В. Байко (Белоруссия)

II Конгресс педиатров Восточной Европы и Центральной Азии (ВЕЦА). Выступление Ш.А. Сулайманова (Кыргызстан)

Президент Союза педиатров России Л.С. Намазова-Баранова с представителями педиатрических сообществ Узбекистана (Г.С. Джамбековой) и Кыргызстана (Ш.А. Сулаймановым) обсуждают актуальные вопросы сотрудничества

от пневмококковой инфекции, признанной Всемирной организацией здравоохранения самой опасной из всех предупреждаемых вакцинопрофилактикой болезней. Ряд докладов был посвящен последствиям перенесенного COVID-19 у детей, страновому опыту выявления редких, в том числе аутовоспалительных, заболеваний у детей, а также применению патогенетической терапии у пациентов с орфанными болезнями.

В своих выступлениях иностранные коллеги поблагодарили Союз педиатров России за инициативу и организацию ставшего ежегодным Конгресса педиатров Восточной Европы и Центральной Азии, что способствует расширению международного сотрудничества и объединению усилий педиатров региона в решении актуальных проблем охраны здоровья детей.

Научная программа **II Всероссийской вакцинальной Ассамблеи «Защищая поколения»**, которая проходила под девизом «От искусства изобразительного — к искусству профилактики инфекций», включала в себя 16 пленарных заседаний, экспертных заседаний и круглых столов, посвященных наиболее актуальным вопросам отечественной иммунопрофилактики в условиях современных вызовов и проблем в области обеспечения биологической безопасности населения страны, новым и перспективным направлениям совершенствования НКПП, развития отечественного производства иммунобиологических препаратов. В работе Ассамблеи приняли участие более 7000 человек, среди них врачи различных специальностей из разных регионов России, а также стран ближнего и дальнего зарубежья.

Поиск пути идеальной практики вакцинации всегда находится в фокусе пристального внимания российских педиатров. И на этот раз в ходе обсуждения вопросов иммунопрофилактики одной из ключевых тем для обсуждения стала необходимость совершенствования НКПП с учетом растущих инфекционных угроз, актуальных проблем и достижений отечественного производства иммунобиологических препаратов. В качестве успешно применяемого практического инструмента для защиты российских детей от инфекционных угроз М.В. Федосеенко был представлен проект Идеального календаря профилактических прививок, предусматривающий современные возможности вакцинологии, доступные на отечественном рынке. Участники панельной дискуссии профессор С.М. Харит и А.Ю. Ртищев продемонстрировали ответы на самые сложные вопросы о вакцинации от сомневающихся родителей.

Проблемам в области борьбы с такими инфекционными болезнями, как менингококковая и респираторно-синцитиальная вирусная инфекция, отметившимися наиболее значимым ростом заболеваемости и смертности за последний год, были посвящены научно-практические симпозиумы. В процессе выступлений обсуждались также важные вопросы вакцинопрофилактики среди уязвимых когорт детского населения, таких как недоношенные

младенцы, подростки и страдающие различными формами хронических заболеваний.

Большой интерес у педиатров вызвал симпозиум, посвященный обсуждению последствий пандемии COVID-19, которые привели к ухудшению эпидемиологической обстановки, снижению уровня охвата и привитости против ведущих вакциноуправляемых инфекций в различных регионах России. Открывая симпозиум, президент Союза педиатров России академик РАН Л.С. Намазова-Баранова в своем докладе подчеркнула важность своевременного и качественного проведения иммунопрофилактики в постпандемическую эпоху. Ситуацию с современными инфекционными вызовами, многие из которых являются причиной снижения охвата традиционными профилактическими прививками, представил в своем докладе детский инфекционист А.Ю. Ртищев. Нарушения массовых вакцинальных кампаний уже привели к значительному росту ранее «забытых» благодаря вакцинации инфекций, таких как корь и вирусный полиомиелит. Проблемы с рядом инфекционных заболеваний, не предусмотренных к профилактике в рамках отечественного календаря прививок (менингококковая, ротавирусная инфекция, ветряная оспа), принимают еще более опасный характер и требуют принятия скорейших мер. Сплоченная позиция всех выступающих экспертов по дальнейшему совершенствованию НКПП позволяет взять под контроль большинство перечисленных инфекций, для которых характерен растущий уровень заболеваемости и смертности за последний год после отмены ограничительных мероприятий в связи с COVID-19.

Пристальное внимание в программе Ассамблеи было уделено вопросу приверженности вакцинопрофилактике как среди населения, так и среди медицинских работников. Проблема необоснованных медицинских отводов, назначаемых чаще всего узкими специалистами, обсуждалась на симпозиуме «Консолидация усилий специалистов в интересах здоровья пациентов». Приглашенные к участию врачи-неврологи, аллергологи и оториноларингологи высказали свое мнение о причинах ложных противопоказаний к вакцинации и возможных мерах по борьбе с бытующими среди коллег заблуждениями в отношении безопасности современных вакцин. Также докладчики представили успешный опыт санитарно-просветительской работы среди своих пациентов, позволяющий предотвращать осложненное течение хронической патологии по причине перенесенной инфекции. Результатом обсуждений стало принятие мультидисциплинарной командой специалистов консолидированного мнения, что вакцинация должна стать важным элементом, дополнительно укрепляющим здоровье пациентов с различными формами хронических заболеваний.

В рамках вакцинальной Ассамблеи состоялось заседание Национального союза экспертов в сфере иммунопрофилактики (NITAG), на котором обсуждались общемировые проблемы борьбы с вакциноуправляемыми инфекциями, с которыми в настоящее время столкнулось все человечество, и системы здравоохранения, и каким образом они решаются в ряде стран мира. В качестве приглашенных гостей успехи и достижения национальных программ иммунизации представили ведущие эксперты из Республики Беларусь, Республики Казахстан,

II Всероссийская вакцинальная Ассамблея «Защищая поколения». Выступление Л.С. Намазовой-Барановой

II Всероссийская вакцинальная Ассамблея «Защищая поколения». Выступление М.В. Федосеенко

II Всероссийская вакцинальная Ассамблея «Защищая поколения». Выступление Т.А. Калюжной

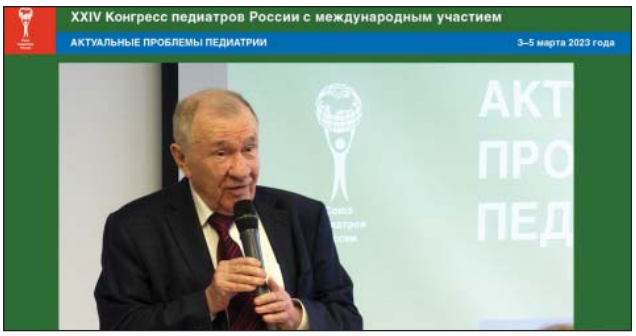
II Всероссийская вакцинальная Ассамблея «Защищая поколения». Выступление Т.Н. Елагиной

а также председатели экспертных сообществ в области вакцинопрофилактики профессор Навин Такер из Индии и профессор Мехмет Вурал из Турции. Гости подчеркнули высочайшую значимость современных рутинных программ профилактических прививок в поддержании контроля над эпидемической ситуацией инфекционной заболеваемости, которые требуют постоянного совершенствования и совместных усилий национальных экспертов с представителями практического здравоохранения.

В совещании приняли участие главные внештатные специалисты Минздрава России, руководители ведомства Роспотребнадзора (А.А. Мельникова, А.В. Горелов, И.В. Михеева, И.С. Королева и др.), представители общественных организаций (А.В. Плакида, Я.В. Власов) и другие участники Независимого экспертного совета в сфере иммунопрофилактики и Рабочей группы по вопросам иммунопрофилактики инфекционных болезней при Минздраве России, в полномочия которых входит подготовка обоснованных консолидированных предложений и рекомендаций для принятия решений по вопросам совершенствования системы иммунопрофилактики инфекционных болезней.

Председателем Экспертного совета в области иммунопрофилактики академиком Л.С. Намазовой-Барановой были представлены итоги работы национальной совещательной группы, обозначены перспективы дальнейшего развития. Присутствовавшие на заседании эксперты обсудили первоочередные проблемы отечественной системы вакцинопрофилактики, требующие срочного принятия решений, высоко оценили работу Независимого совета и поддержали идею ее продолжения. Среди наиболее насущных направлений деятельности участники дискуссии выделили необходимость принятия новой редакции календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям, увеличения финансирования текущего НКПП и поддержки изменений в последовательности сроков реализации Плана мероприятий Стратегии развития отечественной иммунопрофилактики в разделе совершенствования НКПП. Предложение профессора С.М. Харит о безотлагательной гармонизации нормативной базы в области иммунопрофилактики было единодушно поддержано всеми участниками совещания.

Другой ключевой темой вакцинальной Ассамблеи стало обсуждение развития региональных программ иммунизации как потенциальной возможности становления и развития вакцинопрофилактики. В работе круглого стола принимали участие организаторы иммунопрофилактики из различных субъектов Российской Федерации (Волгоград, Краснодар, Москва, Республика



III Всероссийская конференция с международным участием «Приоритеты и задачи развития социальной педиатрии». Выступление В.Ю. Альбицкого

III Всероссийская конференция с международным участием «Приоритеты и задачи развития социальной педиатрии». В президиуме А.В. Ким, Н.В. Устинова, В.Ю. Альбицкий

Татарстан, Пермь, Ханты-Мансийск), которые представили результаты региональных проектов и достигнутые успехи с применением инновационных методов регистрации привитости, в ходе вакцинации особых групп риска, с активным использованием образовательных программ по вопросам вакцинопрофилактики среди медицинских работников.

В целом в ходе вакцинальной Ассамблеи прозвучало немало практических рекомендаций, помогающих в повседневной работе врача-педиатра. Участники симпозиумов узнали о возможностях применения новых отечественных вакцин и иммунобиологических препаратов совместного производства (против пневмококковой, ротавирусной инфекции), о сводном рекомендательном документе, определяющем порядок проведения иммунодиагностики туберкулеза. На примере представленных клинических случаев были рассмотрены наиболее часто возникающие проблемы и трудности у практикующих врачей, связанные с вопросами вакцинации.

На **III Всероссийской конференции с международным участием «Приоритеты и задачи развития социальной педиатрии»** обсуждались такие проблемы, как детская инвалидность, школьная медицина, ментальное здоровье, взаимодействие с семьей ребенка, и другие самые важные социальные аспекты здоровья и развития детей. Педиатры из разных регионов России делились своим опытом по преодолению неблагоприятного влияния социальных факторов на детское здоровье. Традиционно конференция по социальной педиатрии поддерживается Международным обществом социальной педиатрии (ISSOP). Так, в этом году были представлены 3 доклада. Президент общества Джеффри Голдхаген (США) выступил с докладом об изменении климата и о том, почему этот вопрос должен быть в сфере особого внимания педиатров. В докладах Рауля Мерсье (Аргентина) и Тони Уотерстона (Великобритания) обсуждались проблемы коммерческих детерминант здоровья детей, в частности агрессивного маркетинга продуктов, небезопасных и даже вредных для детского здоровья. Доклады иностранных коллег вызвали оживленную дискуссию среди участников конференции.

В рамках **IV Саммита медицинских специалистов и организаторов здравоохранения «Нутритивные компоненты программирования здоровья»** всесторонне обсуждалась проблема детского питания, о важной роли которого в полноценном развитии ребенка неоднократно упоминал академик Г.Н. Сперанский, памяти которого был посвящен XXIV Конгресс педиатров.

IV Саммит медицинских специалистов и организаторов здравоохранения «Нутритивные компоненты программирования здоровья». Выступление А.А. Камаловой

IV Саммит медицинских специалистов и организаторов здравоохранения «Нутритивные компоненты программирования здоровья». В президиуме Т.Н. Сорвачева, И.А. Беляева, Е.А. Пырьева

Проблемы обеспечения грудного вскармливания как лучшего жизненного старта были освещены в академической лекции президента Союза педиатров России академика РАН Л.С. Намазовой-Барановой, которая отметила, что за последние 20 лет в странах с высоким уровнем дохода населения отмечен рост частоты грудного вскармливания детей первых шести месяцев, в то время как в странах со слаборазвитой экономикой, напротив, эта частота снизилась. В России грудным молоком, по данным Росстата, обеспечены лишь 44% детей первых шести месяцев жизни. Поэтому, как подчеркнула Л.С. Намазова-Баранова, одной из основных задач для отечественных педиатров по-прежнему остается всемерная пропаганда значимости и приоритетности грудного вскармливания, поскольку профилактические эффекты грудного молока во многом определяются исключительностью его использования в первом полугодии жизни и сохранением доступности этого уникального продукта в последующие месяцы жизни младенца, а улучшение показателей грудного вскармливания в нашей стране должно ожидаемо привести к оздоровлению подрастающих поколений детей.

Симпозиум «Профилактические стратегии вскармливания детей первого года жизни» был посвящен 100-летию со дня рождения отечественного неонатолога профессора Е.Ч. Новиковой, много сделавшей для разработки адаптированных продуктов детского питания. Докладчиками были приведены данные оригинальных исследований протективных факторов грудного молока и их влияния на здоровье ребенка (Ю.Н. Дементьева, П.Е. Садчиков), представлены особенности вскармливания новорожденных высокого риска нарушений питания — поздних недоношенных (Е.А. Приходько) и детей с оромоторными дисфункциями (Е.П. Бомбардирова), а также возможности диетопрофилактики в диаде «мать – ребенок» в отношении риска реализации аллергической патологии (Т.В. Турти).

В последние годы расшифрованы многие патогенетические механизмы таких частых в педиатрической практике нарушений, как задержка физического развития и недостаточность питания при различных патологических и пограничных состояниях у детей. Этим проблемам был посвящен симпозиум «Задержка роста: долгосрочная стратегия питания». Во вступительном докладе Е.А. Пырьева представила данные об эпидемиологии расстройств питания и их возрастной динамике, а также о проблемах диагностики маломанифестных форм задержек роста, профессором И.А. Беляевой освещена современная классификация задержек постнатального роста, медико-социальная значимость этих состояний и их связь с коморбидной патологией.

Двум разнонаправленным аспектам нарушений питания у детей был посвящен симпозиум «Нарушения питания у детей — две стороны одной медали», на котором обсуждались современные подходы к диагностике и лечению как недостаточности питания, так и ожирения у детей. Также были рассмотрены вопросы профилактического и лечебного питания детей, страдающих аллергической патологией и распространенными заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

Таким образом, в рамках Саммита были обсуждены различные аспекты проблемы нутритивного программирования здоровья детей. Участники получили возможность ознакомиться с современными рекомендациями по оценке физического развития и нутритивного статуса детей, а также по персонализации профилактических и терапевтических стратегий.

В V Всероссийском форуме «Волонтеры — детям России» принимали активное участие представители Всероссийского общественного движения «Волонтеры-медики», волонтерского движения Республики Мордовии, Екатеринбурга, Нижнего Новгорода, Пензы и Москвы, которые обсудили роль и вклад волонтеров-медиков в решение проблем здравоохранения, представили лучшие практики медицинского добровольчества в различных регионах нашей страны, а также результаты деятельности Федерального центра поддержки добровольчества и наставничества в сфере охраны здоровья Минздрава России. На панельной дискуссии были рассмотрены вопросы привлечения волонтеров в сферу здравоохранения, тенденции развития и преимущества медицинского добровольчества, подходы к формированию и работе волонтерских движений, а также развитие, методическая поддержка и продвижение волонтерских инициатив.

На интерактивной кейс-сессии были рассмотрены основные цели волонтерской помощи в медицинских организациях, значимость развития добровольчества в сфере здравоохранения и проведено обучение волонтеров в рамках развития программы по оказанию волонтерской помощи в медицинских организациях педиатрического профиля.

В **VI Гиппократовском медицинском форуме «Здоровье нации — будущее России. Законодательные и организационные меры охраны**

репродуктивного здоровья женщин, будущих поколений и жизни ребенка до рождения», традиционно проводимом в рамках конгресса педиатров, приняли участие врачи, ученые, эксперты в области организации здравоохранения, медицинского права, специалисты биомедицинской этики, философы, юристы, богословы, а также общественные деятели, представители законодательной и исполнительной власти.

Возглавили работу Форума председатель Патриаршей комиссии по вопросам семьи, защиты материнства и детства иерей Федор Лукьянов, почетный президент Союза педиатров России академик РАН А.А. Баранов и член Комиссии Общественной палаты Российской Федерации по демографии, защите семьи, детей и традиционных семейных ценностей член-корреспондент РАН О.И. Аполихин.

Участники Форума (Г.П. Сайфуллин, И.А. Юмашева, Е.Л. Шешко, Н.В. Долгушина, Л.С. Намазова-Баранова, Г.Г. Онищенко, А.Ю. Кузнецова и др.) на дискуссионных сессиях обсудили актуальные демографические тенденции, особенности семейного и репродуктивного поведения населения, социальные условия и возможности для сохранения беременности в ситуации репродуктивного выбора, лучшие региональные практики поддержки беременных женщин и семей с детьми, перспективы их масштабирования, принципиально новые пути решения демографических проблем, поэтапную реализацию потенциала благополучной многодетности, а также правовые аспекты защиты жизни детей до рождения, пределы и ограничения применения вспомогательных репродуктивных технологий, принципы охраны прав будущих поколений (на жизнь и здоровье, благоприятную окружающую среду, неприкосновенность генома и др.), проблемы охраны прав народов, населяющих Россию.

На торжественном заседании и пленарной сессии были вручены премии в следующих номинациях:

- «За самоотверженное служение стране и детям, защиту здоровья будущих поколений» — А.А. Баранову, академику РАН, главному внештатному специалисту педиатру Минздрава России;
- «За принципиальную позицию и крепость духа, проявленные при защите прав женщин и детей» — В.И. Пискареву, председателю Комитета Государственной Думы ФС РФ по безопасности и противодействию коррупции, заслуженному юристу РФ;
- «За мужество и смелость, проявленные при защите жизни детей» — К.М. Жарковой, врачу-педиатру Детской городской поликлиники № 99 Департамента здравоохранения города Москвы;

IV Всероссийская конференция детских дерматологов. В президиуме Н.Н. Мурашкин, Г.А. Новик

IV Всероссийская конференция детских дерматологов. Выступление Е.А. Аравийской

- «За сохранение традиций и высоконравственного облика российского врача, многолетний труд по защите жизни детей и здоровья женщин» — Н.А. Жаркину, доктору медицинских наук, профессору, заведующему кафедрой акушерства и гинекологии Волгоградского государственного медицинского университета, президенту Волгоградской областной ассоциации врачей акушеров-гинекологов.

В рамках XXIV Конгресса педиатров России проведена **IV Всероссийская конференция детских дерматологов** с участием президента Союза педиатров России академика РАН Л.С. Намазовой-Барановой, президента МОО «Общество детских дерматологов» профессора Н.Н. Мурашкина, члена правления Европейского общества дерматовенерологов и косметологов профессора Е.А. Аравийской, к.м.н. Э.Т. Амбарчяна и других ведущих отечественных специалистов. На симпозиумах экспертами обсуждались инновационные подходы к лечению хронических воспалительных дерматозов у детей, механизмы возникновения и современные возможности контроля зуда, значение эпидермального барьера и последствия иммунной дисрегуляции при атопическом дерматите, а также профилактика и коррекция кожной токсичности, ассоциированной с лучевой терапией у детей.

Особое внимание участников привлекла лекция профессора Д.В. Заславского, который детально изложил преимущества и недостатки различных форм наружных средств, применяющихся в лечении и профилактике хронических заболеваний кожи. Оживленную дискуссию вызвали интерактивные клинические разборы пациентов с атопическим дерматитом и воспалительными дерматозами, в которых также активное участие приняли аллергологи-иммунологи вице-президент Союза педиатров России — профессор Г.А. Новик и к.м.н. Ю.Г. Левина.

На V Всероссийском семинаре «Страховая медицина в охране здоровья детей» в рамках круглого стола обсуждались актуальные вопросы правовой безопасности медицинских работников, был проведен мастер-класс, посвященный методикам взаимодействия с деструктивными пациентами, с участием психолога — исполнительного директора АНО «Дела врачей» Н.Е. Железняк и адвоката Московской городской палаты А.Р. Железняка.

Повышенный интерес аудитории вызвала тема конфликтов с родителями пациентов при обсуждении вопросов вакцинопрофилактики. Спикерами были представлены психологическая модель тактики поведения

XII Евразийский форум по редким болезням. Выступление М.М. Костика

XII Евразийский форум по редким болезням. Повышенный интерес к проблемам пациентов с орфанными болезнями

XII Евразийский форум по редким болезням. Выступление А.Н. Суркова

Межрегиональная благотворительная общественная организация «Хантер-синдром» и родители пациентов с орфанными болезнями — ежегодные участники Евразийского форума по редким болезням

врача, а также специальные коммуникативные техники для снижения уровня конфликтов, повышения комплаенса и доверия между родителями и врачом-педиатром на основе современных психологических исследований. Особое внимание было уделено правовым последствиям конфликтов между родителями пациентов и медицинскими работниками.

Научная программа **XII Евразийского форума по редким болезням** была разноплановой и охватывала значительный спектр редких наследственных заболеваний. Отечественные эксперты (Т.А. Баирова, Н.Д. Вашакмадзе, С.В. Воронин, А.Н. Сурков, Х.М. Эмирова, П.В. Очирова, Е.В. Снегова, Е.Ю. Захарова, Н.В. Журкова и др.) обсуждали мировые тенденции в развитии неонатального скрининга, первые шаги реализации и перспективы данного направления в России, важную роль педиатра в диагностике редких болезней, в очередной раз актуализировали орфанную настороженность медицинского сообщества, расставляли акценты динамического наблюдения и маршрутизации пациентов с редким заболеванием и развенчивали мифы.

В частности, дискуссии были посвящены вопросам диагностики, генозаместительной терапии и практическим аспектам вакцинации пациентов со спинальной мышечной атрофией, мультидисциплинарному подходу к лечению детей с редкими наследственными болезнями обмена веществ с первых дней, своевременной диагностике и ведению пациентов с мукополисахаридозом, болезнью Помпе, болезнью Фабри, альфа-маннозидозом, мышечной дистрофией Дюшенна, атипичным гемолитико-уремическим синдромом, нейрофиброматозом I типа, дефицитом лизосомной кислой липазы, гипофосфатазии и др., а также возможностям патогенетической терапии орфанных заболеваний. Также был представлен опыт благотворительного фонда «Подсолнух» в реализации проектов селективного скрининга в пилотных регионах.

Особый отклик получили клинические разборы пациентов, в которых докладчики подробно представили особенности дифференциальной диагностики, поделились опытом ведения детей с такими редкими заболеваниями, как мукополисахаридоз I типа, наследственные нарушения гемостаза, Х-сцепленная адренолейкодистрофия, черепно-ключичный дизостоз, саркопения, синдром Картагенера, галактоземия I типа в ассоциации с детским церебральным параличом и др.

Значительный интерес участников Форума был проявлен к симпозиуму «Редкое счастье — жить», в рамках которого родители пациентов с различными типами мукополисахаридоза делились личным опытом преодоления трудностей, связанных с заболеванием. Родители с верой и надеждой в светлое будущее, а порой и с юмором рассказывали о том, как воспринимать болезнь, о роли, смысле, ценности социализации и развитии коммуникативных навыков, о влиянии социальной активности на качество жизни и здоровье детей, а также делились своими страхами и победами, сбывшимися мечтами и подкрепляли сообщения вескими аргументами и личными историями.

XIII Форум детских медицинских сестер

В заключение участники Форума отметили, что проблема редких наследственных заболеваний по-прежнему является очень актуальной. Внедрение расширенного неонатального скрининга, стремительное развитие новых высокотехнологичных методов диагностики, патогенетической терапии дает возможность выявлять и лечить пациентов на доклинической стадии, а также в период, когда клинические проявления минимальны, что позволяет сохранить качество жизни пациента и предотвратить развитие тяжелых, жизнеугрожающих осложнений.

Участники **XIII Форума детских медицинских сестер** обсуждали роль медицинских сестер в организации помощи детям в условиях дневного стационара, поликлинических учреждений, в формировании приверженности вакцинации и терапии пациентов с хроническими заболеваниями. Особое внимание было уделено выхаживанию недоношенных детей, особенностям ухода за новорожденными с экстремально низкой массой тела в отделении реанимации, междисциплинарному подходу к проведению профилактических осмотров, комплексной реабилитации пациентов с детским церебральным параличом. Докладчиками были подняты актуальные темы по привлечению сестринских кадров в профессию и вовлечению в систему безопасного оказания медицинской помощи. В Форуме приняли участие более 100 специалистов сестринского дела из различных городов Российской Федерации: Читы, Екатеринбурга, Казани, Москвы, Санкт-Петербурга, Саранска и др. Научная программа XIII Форума детских медицинских сестер была аккредитована Координационным советом по развитию непрерывного медицинского и фармацевтического образования Министерства здравоохранения Российской Федерации на 6 кредитных единиц.

В научной программе **XVI Международного форума детских хирургов, урологов-андрологов и травматологов-ортопедов** традиционно принимали участие ключевые специалисты ведущих учреждений нашей страны, оказывающих медицинскую помощь детям с хирургической, травматологической, ревматологической патологией. Докладчиками был затронут широкий спектр самых актуальных вопросов диагностики, лечения и реабилитации детей с хирургическими заболеваниями и пороками развития органов грудной и брюшной полостей, почек и мочевыводящих путей. Особый интерес и дискуссию вызвала проблема хронического абдоминального болевого синдрома у детей, его проявлений при сочетанной патологии, а также мультидисциплинарного подхода к ведению таких пациентов. Были обсуждены актуальные вопросы патогенеза, алгоритмы диагностики, дифференциальной диагностики и тактики лечения. Ряд докладов был посвящен оптимальному выбору хирургического пособия при патологии опорно-двигательного аппарата, сосудистых мальформациях. В рамках симпозиумов были затронуты вопросы таргетной терапии при хирургическом лечении пациентов с нейрофиброматозом I типа, освещены современные принципы ведения детей и подростков с килевидной деформацией грудной клетки, рассмотрены рентгеноанатомические особенности плечевого сустава и костей плечевого пояса у детей с последствиями интранатальной травмы плечевого сплетения, представлены клинические наблюдения укорочения нижней конечности и перекоса таза у детей с гемипаретической формой детского церебрального паралича (ДЦП) и обсуждены варианты улучшения результатов хирургического лечения эквино-плоско-вальгусной деформации стоп у детей с ДЦП.

Доклады, посвященные аспектам детской ревматологии, традиционно были логично связаны единой концепцией мультидисциплинарного взаимодействия ревматологов с детскими хирургами, ортопедами, генетиками, иммунологами, специалистами по лучевым методам визуализации. Был обсужден широкий спектр вопросов интеграции опыта ревматологов и представителей смежных медицинских дисциплин: важная информация с позиций клинической практики, в том числе для врачей первичного звена здравоохранения, касалась диагностической значимости различных методов лучевой диагностики (рентгенографии, магнитно-резонансной томографии, компьютерной томографии, ультразвукового исследования опорно-двигательного аппарата), большой интерес вызвала дискуссия ревматологов с ортопедами и медицинскими генетиками о «необычных» проявлениях ювенильного артрита, не укладывающихся в рамки идиопатического характера заболевания, — фокус внимания был обращен на редкие клинические наблюдения и поиск патогенных мутаций определенных генов, объясняющих нюансы клинической манифестации. Детально были рассмотрены сложные малоизученные проблемы патологической оссификации и кальцификации мягких тканей, в том числе экстремально редкие орфанные болезни, сопровождающиеся гетеротопической оссификацией, — прогрессирующая оссифицирующая фибродисплазия и прогрессирующая костная гетероплазия, а также туморальный кальциноз и псевдогипопаратиреоз. Вниманию слушателей была представлена исключительно важная для педиатров — врачей самого широкого профиля — информация о возможностях ранней диагностики и необходимых мероприятиях по минимизации инвалидизирующих последствий драматических патологических состояний, имеющих истоки в детском возрасте.

Исключительный интерес вызвало заседание, посвященное чрезвычайно актуальной проблеме сочетания аутоиммунных и аутовоспалительных процессов при ревматических заболеваниях у детей. В докладах были представлены наиболее актуальные данные о современных взглядах на иммунопатогенез системной красной волчанки как «классической» аутоиммунной патологии, а также самые современные сведения по проблеме моногенных аутовоспалительных заболеваний и их молекулярно-генетической диагностике. Прекрасным завершением данной сессии, резюмирующим сложные аспекты иммунопатологических процессов при ревматических заболеваниях, стала лекция академика РАН Е.Л. Насонова, посвященная соотношению эффектов

врожденного и приобретенного иммунитета, важных как для понимания патогенетической сущности болезни, так и для выбора таргетной фармакотерапии.

В секции, посвященной детской онкологии и онкогематологии, особый интерес вызвали выступления по вопросам диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований различной локализации. Докладчиками были подробно представлены ключевые инновации детской онкологии — прорывные технологии онкохирургии, рассмотрены современные принципы ведения детей с опухолями и подходы к периоперационному наблюдению пациентов. В секции по детской онкогематологии были подробно освещены аспекты оказания помощи детям с лейкозами, их последствиями и осложнениями, представлена проблема наследственных гемолитических анемий, принципы своевременной диагностики и коррекции патологии тромбоцитов, особенности ведения детей с иммунодефицитными состояниями и злокачественными новообразованиями. Секция была насыщена самыми актуальными сведениями, а спектр обсужденных вопросов включал как результаты наблюдений по применению клеточных технологий при редких заболеваниях у детей, так и применение в детской онкологии картирования в качестве инструмента маршрутизации.

Традиционно Союз педиатров России уделяет большое внимание обучению родителей, и в рамках XXIV Конгресса педиатров России был организован **III Форум для родителей пациентов**, на котором детские врачи в очень доступной форме обсудили с родителями наиболее часто волнующие их темы: как подготовиться к приему педиатра, как вести себя при лихорадке, что делать, если ребенок часто болеет, как правильно вакцинировать ребенка — и многие другие. В ходе дискуссии педиатры развеяли многие сомнения родителей, развенчали мифы и подробно ответили на все вопросы.

Особое внимание было уделено психологической помощи детям и членам их семей, совместно с психологами кабинета кризисной помощи ГБУЗ «Научно-практический центр психического здоровья детей и подростков им. Г.Е. Сухаревой» ДЗМ С.Л. Залмановой и В.А. Ясной были проведены интерактивные сессии по оказанию помощи детям разного возраста, находящимся в кризисном состоянии. Также были проведены интерактивные мастер-классы по установлению доверительного контакта с семьей больного ребенка и проведению медицинских манипуляций у ребенка с нарушением развития.

Обучение родителей является важной составляющей в оказании своевременной и качественной помощи

Участники Пре-конгресс мастер-класса «Универсальный аудиологический скрининг новорожденных и детей первого года жизни»

Победители Конкурса научных работ молодых ученых

детскому населению, способствует улучшению качества жизни как пациентов, так и их родителей.

Хорошей традицией, ставшей очень востребованной у детских специалистов, стало проведение практических Пре-конгресс мастер-классов, основной целью которых является совершенствование практических навыков. В преддверии XXIV Конгресса педиатров России 10–11 февраля 2023 г. было проведено **6 Пре-конгресс мастер-классов в очном формате**, в которых приняли участие 175 специалистов детского здравоохранения из различных регионов Российской Федерации. Высококвалифицированные специалисты НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», в том числе педиатры, вакцинологи, аллергологи-иммунологи, оториноларингологи, сурдологи, ультразвуковые диагносты, подготовили для обсуждения актуальные вопросы педиатрии, отработали с участниками практические навыки по вакцинации, проведению отоскопии, первичного скрининга слуха, сердечно-легочной реанимации, ультразвуковой диагностике в педиатрии, а также правилам эффективного общения с родителями. Пристальное внимание было уделено интерактивным разборам клинических случаев, в которых участники принимали активное участие. Было получено много положительных отзывов и благодарностей, что подчеркивает необходимость проведения практических мастер-классов для повышения компетенций специалистов и улучшения качества оказания медицинской помощи детям.

На торжественной церемонии закрытия Конгресса были подведены итоги **Конкурса научных работ молодых ученых**, в котором принял участие 51 человек (студенты, ординаторы, аспиранты, ассистенты, научные сотрудники, врачи) из 15 городов России (всего подано 42 заявки).

- 1-е место присуждено **Рустяновой Дарье Рафиковне**, ассистенту кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет», г. Самара («Предиктивная модель расчета риска развития “атлетической триады” у юных балерин»).

2-е место:

- **Назарьян Анастасии Ашотовне**, студентке ФГБОУ ВО «Кубанский ГМУ», г. Краснодар («Влияние пандемии коронавирусной инфекции на состояние новорожденных в зависимости от ковид-статуса матери: ретроспективное исследование»);
- **Прокопьевой Валерии Дмитриевне**, ассистенту кафедры факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Сибирский ГМУ», г. Томск («Клинико-эпидемиологическая харак-

теристика пищевой аллергии у детей раннего возраста и роль микробиотических факторов в ее формировании»).

3-е место:

- **Киряковой Маргарите Александровне**, студентке, **Буханцовой Елене Сергеевне**, ординатору ФГАОУ ВО «РНИМУ имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва («Анализ своевременности вакцинации у детей»);
- **Клименко Елизавете Станиславовне**, аспиранту ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», г. Иркутск («Таксономический состав и предсказанные метаболические функции в кишечных микробиоценозах у подростков с ожирением и нормальной массой тела»);
- **Тарабриной Анне Александровне**, аспиранту ФГБОУ ВО «Сибирский ГМУ», г. Томск («Висцеральное ожирение как фактор риска развития бронхиальной астмы у детей»).

Для совершенствования теоретических знаний и проверки практических навыков членами Союза педиатров России были подготовлены викторины, квесты, которыми сопровождались некоторые симпозиумы Конгресса, по результатам ответов памятными подарками и полезной научно-методической литературой были отмечены детские врачи из регионов Российской Федерации (Санкт-Петербург, Оренбург и др.).

Ставшая традицией инициатива Союза педиатров России по представлению важных дат педиатрии текущего года для напоминания современным детским врачам о великих предшественниках и их выдающемся вкладе в развитие мировой педиатрии была осуществлена и на XXIV Конгрессе педиатров России. Фотографии всемирно известных детских врачей и краткое описание их деятельности были представлены на пленарном заседании, а также демонстрировались в перерывах между симпозиумами:

- **175 лет со дня рождения Анны Николаевны ШАБАНОВОЙ (1848–1932)** — одной из первых русских женщин-врачей, педиатра, общественного деятеля в области женского образования, председателя комитета Первой женской лиги мира в России (1899), вице-председателя Международного союза женщин (1912), одной из инициаторов Первого Всероссийского женского съезда (1908). Основные труды посвящены детским заболеваниям, вопросам вскармливания детей, призрения хронически больных детей. При ее участии были организованы лечебницы для хронически больных детей в Гатчине и детский санаторий близ Виндавы;
- **165 лет со дня рождения Генриха Ивановича ТУРНЕРА (1858–1941)** — профессора, заслуженного деятеля науки, одного из основоположников отечественной ортопедии, организатора и руководителя первой в России кафедры и клиники ортопедии в Медико-хирургической академии (1900), по его инициативе создано Ленинградское общество детских ортопедов (1926). Заметный след в мировой литературе оставили исследования, посвященные искривлениям шейки бедра, травматическим эпифизеолизам, бехтеревской болезни позвоночника, проявлениям защитных сил организма в течении туберкулезного спондилита, врожденным аномалиям позвоночника для профессиональной трудоспособности, порокам развития позвоночника и др.;
- **150 лет со дня рождения Георгия Несторовича СПЕРАНСКОГО (1873–1969)** — российского педиатра, члена-корреспондента АН СССР, академика АМН СССР, заслуженного деятеля науки, Лауреата Ленинской премии (1970) за цикл работ по физиологии и патологии детей раннего возраста. С 1922 по 1931 г. возглавлял Институт педиатрии (ныне — НИИ педиатрии Научного центра здоровья детей), с 1932 г. — кафедру педиатрии Центрального института усовершенствования врачей (ныне — Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования). Исследования посвящены проблемам вскармливания, уходу и воспитанию ребенка; антенатальной профилактике заболеваний плода и новорожденного; сепсису новорожденных, также респираторным и острым желудочно-кишечным заболеваниям у детей и др.;
- **125 лет со дня рождения Элен ТАУССИГ (H.B. Taussig, 1898–1968)** — американского педиатра, описавшей клиническую картину неполной транспозиции аорты и легочной артерии (синдром Тауссиг – Бинга), совместно с другими американскими врачами описала синдром врожденного порока сердца, обусловленного неправильным впадением всех легочных вен (синдром Тауссиг – Снеллена – Альберса), и разработала операцию по поводу врожденного порока сердца с легочным стенозом или атрезией (операция Блелока – Тауссиг);
- **115 лет со дня рождения Бориса Васильевича ПЕТРОВСКОГО (1908–2004)** — российского хирурга, академика АН и АМН СССР, заслуженного деятеля науки, участника Великой Отечественной войны, Лауреата Государственной премии СССР, Героя Социалистического Труда. Один из основоположников отечественной грудной и сердечно-сосудистой хирургии, клинической трансплантологии, основатель одной из крупнейших научных хирургических школ, внесший огромный вклад в развитие детской хирургии. С 1956 г. заведовал кафедрой госпитальной хирургии 1-го Московского медицинского института им. И.М. Сеченова (ныне — Первый МГМУ им. И.М. Сеченова) и одновременно с 1963 г. руководил Всесоюзным НИИ клинической и экспериментальной хирургии (ныне — РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского). С 1965 по 1980 г. возглавлял Министерство здравоохранения СССР. В 1964 г. выполнил первую успешную операцию протезирования митрального клапана сердца с механической (бесшовной) фиксацией, а в 1965 г. впервые в СССР успешно осуществил пересадку почки человеку;
- **100 лет со дня рождения Николая Гавриловича ЗЕРНОВА (1923–1991)** — российского педиатра, профессора, заслуженного деятеля науки, участника Великой Отечественной войны. С 1970 по 1985 г. руководил кафедрой детских болезней ММСИ (ныне — МГМСУ им. А.И. Евдокимова). Основные исследования посвящены детской кардиологии, детской гематологии, аллергологии, неотложным состояниям детского возраста и др. Основоположник такого актуального направления работы кафедры, как детская гастроэнтерология;
- **100 лет со дня рождения Юрия Федоровича ИСАКОВА (1923–2016)** — российского детского хирурга, академика РАН, заслуженного деятеля науки, участника Великой Отечественной войны, Лауреата Государственных премий, премии Правительства РФ, почетного члена Союза педиатров России. С 1981 по 1987 г. — заместитель министра здравоохранения СССР, с 1990 г. — вице-президент РАМН. Основные

работы посвящены хирургии пищевода, легких у детей, а также вопросам абдоминальной хирургии в педиатрии;

- **100 лет со дня рождения Елены Михайловны ЛУКЬЯНОВОЙ (1923–2014)** — советского и украинского педиатра, академика РАМН и АМН Украины, заслуженного деятеля науки и техники, участника Великой Отечественной войны, Лауреата Государственной премии СССР, почетного члена Союза педиатров России. С 1979 по 2004 г. — директор НИИ педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины, с 2004 г. — почетный директор. Создала украинскую школу по изучению кальций-фосфорного гомеостаза и систем его регуляции в различные возрастные периоды жизни ребенка в норме и при патологии и связанных с этим многих клинических, биохимических и физиологических нарушений у детей, а также научную школу по детской гастроэнтерологии. С 1982 г. — президент Ассоциации педиатров Украины;
- **100 лет со дня рождения Андрея Владимировича МАЗУРИНА (1923–2001)** — российского педиатра, члена-корреспондента РАМН, заслуженного деятеля науки, участника Великой Отечественной войны. С 1967 по 1989 г. руководил кафедрой пропедевтики детских болезней 2-го Московского медицинского института (ныне — РНИМУ им. Н.И. Пирогова). Основные исследования посвящены заболеваниям гастродуоденальной системы и геморрагическим диатезам у детей, один из организаторов становления педиатрических факультетов в стране;
- **100 лет со дня рождения Елены Чеславовны НОВИКОВОЙ (1923–2021)** — российского педиатра, профессора, заслуженного деятеля науки, ученицы Г.Н. Сперанского, члена правления Всесоюзного научного общества детских врачей, почетного члена Союза педиатров России. С 1961 по 1981 г. руководила отделением для новорожденных и недоношенных детей НИИ педиатрии АМН СССР (ныне — НИИ педиатрии Научного центра здоровья детей). С 1972 по 1984 г. — заместитель министра здравоохранения СССР по вопросам охраны здоровья детей и женщин, а далее по 2001 г. возглавляла организационно-методический отдел Центрального института усовершенствования врачей (ныне — Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования). Ею создана отечественная школа неонатологов, будучи одним из лидеров отечественной неонатологии, занималась изучением вопросов физиологии и патологии новорожденных;
- **100 лет со дня рождения Сергея Владимировича РАЧИНСКОГО (1923–2010)** — российского педиатра, профессора, заслуженного деятеля науки, почетного члена Союза педиатров России. С 1948 г. работал в НИИ педиатрии АМН СССР (ныне НИИ педиатрии Научного центра здоровья детей). Основоположник детской пульмонологической службы в нашей стране, под его руководством разработана концепция хронической пневмонии у детей, новая классификация болезней органов дыхания у детей, начато всестороннее изучение муковисцидоза — впервые им официально поставлен диагноз «муковисцидоз» ребенку в 1963 г.;
- **100 лет со дня рождения Митрофана Яковлевича СТУДЕНИКИНА (1923–2013)** — российского педиатра, академика РАМН, заслуженного деятеля науки, участника Великой Отечественной войны, почетного члена Союза педиатров России. С 1960 по 2005 г. — директор Научно-исследовательского института педиатрии (ныне — НИИ педиатрии Научного центра здоровья детей). Одновременно (с 1970 г.) руководил кафедрой детских болезней лечебного факультета 2-го Московского медицинского института (ныне — РНИМУ им. Н.И. Пирогова). Труды посвящены приоритетным проблемам педиатрии — неонатологии, питанию детей раннего возраста, заболеваниям печени и желчных путей, почек, аллергическим болезням, социальным вопросам педиатрии и пр. Предложил классификацию и обосновал принципы лечения болезней печени и желчных путей у детей. Разработал классификацию болезней почек у детей, создал новые научные направления в педиатрии — аллергологию и иммунопатологию детского возраста;
- **100 лет со дня рождения Николая Алексеевича ТЮРИНА (1923–2005)** — российского педиатра, профессора, заслуженного деятеля науки, участника Великой Отечественной войны, по его инициативе и при его непосредственном участии было издано три сборника об участниках Отечественной войны 1941–1945 гг. С 1975 по 1996 г. возглавлял кафедру детских болезней медицинского факультета Университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы (ныне — Российский университет дружбы народов). Основными направлениями научной деятельности являлись болезни легких, сердечно-сосудистой системы и состояние иммунитета у детей. Член правления Всероссийского общества педиатров и председатель правления Московского общества детских врачей; академик Международной академии Высшей школы, почетный член Богемо-Словацкой медицинской ассоциации им. Пуркинье, член-корреспондент Кубинского общества аллергологов;
- **90 лет со дня рождения Леонида Михайловича РОШАЛЯ (род. 27 апреля 1933)** — российского детского хирурга, профессора, Героя Труда Российской Федерации, почетного члена Союза педиатров России, президента Национальной медицинской палаты, председателя Международного комитета помощи детям при катастрофах и войнах, эксперта ВОЗ. С 2003 г. — директор НИИ неотложной детской хирургии и травматологии, с 2015 г. — президент НИИ неотложной детской хирургии и травматологии. Основные сферы деятельности — неотложная хирургия и травматология, медицина катастроф, организация здравоохранения. Основатель научной школы в хирургии детского возраста по разработке консервативных методов лечения у детей острых хирургических заболеваний грудной и брюшной полости (острая кишечная непроходимость, нагноительные заболевания легких и плевры), требующих раннего оперативного вмешательства;
- **85 лет со дня рождения Владимира Петровича ПОДЗОЛКОВА (род. 15 ноября 1938)** — российского детского кардиохирурга, академика РАН, заслуженного деятеля науки. С 1978 г. руководил отделением хирургии врожденных пороков сердца у детей старшего возраста Института сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева (ныне — Научный центр сердечно-сосудистой хирургии, НЦССХ); с 2001 г. — заместитель директора НЦССХ имени А.Н. Бакулева. Основные научные исследования посвящены вопросам разработки и внедрения в практику новых методов радикальной анатомической и гемодинамической коррекции сложных врожденных пороков сердца. Первым в России выполнил ряд новых опера-

ций при врожденных пороках сердца с затруднением оттока крови из правого желудочка;

- **85 лет со дня рождения Василия Федоровича УЧАЙКИНА (род. 7 декабря 1938)** — российского педиатра, академика РАН. С 1988 г. возглавлял кафедру детских инфекций РГМУ (ныне — РНИМУ им. Н.И. Пирогова), с 2001 по 2009 г. — главный детский инфекционист Минздрава России. Основные научные исследования посвящены проблеме вирусных гепатитов. Выдвинул оригинальную гипотезу патогенеза массивного некроза печени и печеночной колики, предложил математический метод оценки тяжести и прогноза. Сформулировал концепцию патогенеза и разработал новые схемы комбинированного лечения хронического вирусного гепатита В;
- **75 лет со дня рождения Анатолия Семеновича СИМАХОДСКОГО (род. 1 мая 1948)** — российского педиатра, профессора, заслуженного работника здравоохранения, Лауреата премии Правительства РФ в области науки и техники, главного внештатного специалиста по педиатрии Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга. С 2015 г. — заведующий кафедрой детских болезней с курсом неонатологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова. Научные интересы связаны с организацией медицинской помощи детям, изучением заболеваний, в основе которых лежит иммунопатологический компонент, а также с вопросами детской гастроэнтерологии, особенностями роста и развития детей;
- **125 лет** со дня издания книги «Клинические лекции по нервным болезням детского возраста» (В.А. Муратов, 1898);
- **75 лет** со дня издания книг «Туберкулез у детей и подростков» (В.Д. Маркузон, 1948) и «Диагноз и прогноз детских заболеваний (теория и практика)» (М.С. Маслов, 1948);
- **75 лет** со дня учреждения журнала Pediatrics (Вашингтон, США, 1948);
- **50 лет** со дня учреждения международного журнала Pediatric Radiology (Берлин, Германия, Нью-Йорк, США, 1973).

XXIV Конгресс педиатров России, являясь главным событием года отечественной педиатрии, определил дальнейший вектор развития педиатрической службы в Российской Федерации, были сформулированы задачи для совершенствования медицинской помощи детскому населению и пути их решения для продолжения успешной реализации программы «Десятилетие детства».

По итогам работы Конгресса принята Резолюция.

https://doi.org/10.15690/pf.v20i2.2545

Check for updates

Симпозиум «Частые клинические случаи на приеме у педиатра»

В ходе XXIV Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» особое внимание уделялось первичной медицинской помощи детскому населению, иммунопрофилактике инфекционных болезней в педиатрии, а также орфанным (редким) болезням. В рамках XI Евразийского форума по редким болезням 3 марта 2023 г. состоялся симпозиум «Частые клинические случаи на приеме у педиатра», который привлек особое внимание различных специалистов.

В мире насчитывается около 7000 редких (орфанных) заболеваний, которые преимущественно проявляются в детстве и все больше привлекают внимание педиатров и врачей иных специальностей по причине разработанных современных методов диагностики и лечения, оказывающего влияние на качество и прогноз жизни пациентов с этими болезными.

В рамках XI Евразийского форума по редким болезням 3 марта 2023 года состоялся симпозиум «**Частые клинические случаи на приеме у педиатра**», который привлек особое внимание специалистов. В качестве председателей выступили ведущие российские эксперты **Н.Д. Вашакмадзе** и **Е.Ю. Захарова**. Научная программа охватывала широкий спектр редких наследственных заболеваний, таких как болезнь Ниманна – Пика, тип A/B, болезнь Помпе и мукополисахаридоз (МПС) различных типов, особо выделяя вопросы диагностики этих пациентов и описания клинических случаев. Специалисты поделились своим практическим опытом диагностики лизосомных болезней накопления, рассказали о методах лечения и напомнили об актуальности проблемы орфанных заболеваний, а также ответили на вопросы слушателей.

Симпозиум открыл д.м.н., заведующий отделением гастроэнтерологии для детей НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» **А.Н. Сурков**. В своем докладе он представил клинический случай ребенка, который с раннего возраста наблюдался с выраженной гепатоспленомегалией и многообразием других неспецифичных проявлений, таких как частые бронхиты, респираторные инфекции, пневмонии, ринофарингиты, синдром цитолиза. В последующем у ребенка наблюдались одышка, затруднение носового дыхания, быстрая утомляемость, задержка физического развития, дислипидемия (повышение ХС-ЛПНП, ХС-ЛПОНП, триглицеридов), отставание в обучении в школе. При госпитализации в Федеральный центр в возрасте 7 лет 4 мес по результатам проведенной магнитно-резонансной томографии брюшной полости были выявлены выраженная гепатоспленомегалия, диффузные и перипортальные изменения печени, фиброэластометрия показала фиброз стадии F4 по Metavir. На компьютерных томограммах органов грудной полости наблюдалось диффузное повышение плотности легочной ткани по типу «матового стекла», равномерное утолщение интерстициальной ткани внутри- и междольковых перегородок. В ходе дообследования в пунктате костного мозга были обнаружены крупные многоядерные клетки с пенистой цитоплазмой, гистиоцитоз «морской синевы», по результатам офтальмоскопии на глазном дне выявлен симптом «вишневой косточки». Низкая активность фермента кислая сфингомиелиназа была подтверждена с помощью тандемной масс-спектрометрии, а молекулярно-генетический анализ определил патогенную мутацию гена *SMPD1* в гомозиготном состоянии и, соответственно, подтвердил диагноз «болезнь Ниманна – Пика, тип A/B». А.Н. Сурков в своем выступлении отметил, что ребенок более 7 лет наблюдался без установленного диагноза. В ходе доклада эксперт подчеркнул важность междисциплинарного подхода к диагностике болезни Ниманна – Пика, тип A/B (дефицит кислой сфингомиелиназы), так как это способствует раннему обнаружению патологии и положительно влияет на прогноз и качество жизни пациентов.

Следующий, не менее интересный, клинический случай ребенка с необъяснимым повышением аланинаминотрансферазы (АЛТ) / аспартатаминотрансферазы (АСТ) и миопатией представила заведующая неврологическим отделением ГБУЗ «Консультативно-диагностический центр для детей» из Санкт-Петербурга **Е.В. Снегова**, которая в ходе своего выступления рассказала о семье, в которой у двух детей, брата и сестры, зафиксировали стойкое повышение уровня трансаминаз. У девочки также была выявлена гепатомегалия неясного генеза, что послужило поводом для проведения биопсии печени для исключения цирроза и аутоиммунного гепатита. Как результат — ни одна патология не выявлена, при этом стабильно сохранялись умеренное повышение АЛТ/АСТ и повышенный уровень креатинфосфокиназы (КФК) (~500 ЕД), что потребовало дальнейших обследований. По результатам осмотра врачом-неврологом у девочки не было выявлено очаговой неврологической симптоматики, сухожильные рефлексы в норме, миопатических признаков нет. У мальчика зафиксированы нистагм, задержка роста, моторного и речевого развития. Стоит отметить, что у обоих детей не было обнаружено кардиомиопатии, нарушений сердечного ритма и дыхательных расстройств. Ферментный анализ выявил снижение активности альфа-глюкозидазы, что послужило поводом направить детей на генетический анализ, подтвердивший мутации в гене *GAA*. В результате был поставлен диагноз «гликогеноз II типа, или болезнь Помпе». На сегодняшний день оба ребенка успешно получают ферментозаместительную терапию. Е.В. Снегова отметила корреляцию между уровнем трансаминаз и КФК и рекомендовала при подозрении на болезнь Помпе определять активность кислой альфа-глюкозидазы методом «сухого пятна». Данные клинические примеры обращают внимание на то, каким разным течением может обладать болезнь Помпе. Классически она проявляется проксимальной

мышечной слабостью и нарушением функции дыхания. Как можно увидеть из представленных клинических случаев, болезнь накопления на начальных стадиях способна протекать бессимптомно и иметь лишь лабораторные маркеры. Внимательность специалистов и информированность о разных вариантах течения болезни Помпе позволит своевременно диагностировать заболевание и улучшить прогноз и качество жизни пациентов.

Заключительный доклад представил профессор кафедры госпитальной педиатрии Санкт-Петербургской государственного педиатрического медицинского университета д.м.н. **М.М. Костик**. В нем был рассмотрен клинический случай ребенка с тугоподвижностью суставов неясного генеза. В ходе выступления был озвучен следующий вывод: тугоподвижность в сочетании с измененной формой суставов, которые протекают без ответа на терапию глюкокортикоидами (ГК) и нестероидными противовоспалительными препаратами, а также без воспаления и отека, являются характерными признаками МПС. Также было отмечено, что часто изменение суставов требует дифференциальной диагностики с ювенильными артритами, т.е. врач-ревматолог может быть первым специалистом, к которому обратится пациент. Был сделан акцент на то, что болезнь дебютирует, как правило, с поражения суставов кистей рук, лучезапястных, локтевых и плечевых суставов. Наличие «сухого» артрита без отека, отсутствие ответа на терапию ГКС, особенно в сочетании с клапанными пороками сердца (аортального или митрального) и пупочной или паховой грыжей, — повод заподозрить МПС и направить пациента на консультацию к генетику. Профессор привел алгоритм, разработанный им и командой ведущих экспертов Российской Федерации, помогающий исключить МПС I типа, а также указал на дополнительные симптомы, характерные для МПС I типа: грубые черты лица, гепатоспленомегалия, помутнение роговицы, частые отиты или риносинуситы.

На симпозиуме был также затронут вопрос существующих скрининговых программ. По мнению экспертов, в России целесообразно расширение программ скрининга — для групп риска или в регионах с высокой распространенностью болезни. Даже в затрудненных условиях необходимо сделать возможной своевременную и достоверную диагностику редких заболеваний на самых ранних этапах. Пациенты должны быть убеждены, что диагностика и лечение орфанных заболеваний, доступные в мире, могут быть доступны и российским пациентам — независимо от региона проживания.

Орфанные болезни отличаются полисистемностью — как правило, имеющиеся симптомы не укладываются в привычные диагнозы. Настороженность, прежде всего специалистов первичного звена, а также узких специалистов, и привлечение внимания к частым симптомам орфанных заболеваний позволят сократить путь больного до корректного диагноза, а своевременное патогенетическое лечение обеспечит лучшее качество жизни пациентам и их семьям.

https://doi.org/10.15690/pf.v20i2.2551

Check for updates

Инновационный подход к таргетной терапии атопических болезней у детей

В рамках XXIV Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» 3 марта 2023 г. прошли два симпозиума по инновационным подходам к терапии атопического дерматита и бронхиальной астмы у детей.

За последние годы в Российской Федерации накоплен огромный опыт эффективного применения генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), воздействующих на различные таргетные точки Т2-воспаления и способных привести к достижению контроля над аллергическими болезнями у детей. В настоящее время в нашей стране для детей с бронхиальной астмой (БА) доступны следующие препараты: омализумаб и меполизумаб с 6 лет, дупилумаб с 12 лет; для детей с атопическим дерматитом (АтД) — дупилумаб с 6 лет. Омализумаб также может применятся у детей с 12 лет при сезонном и круглогодичном аллергическом рините или хронической идиопатической крапивнице.

В своем докладе в рамках интерактивного клинического разбора д.м.н., профессор **Г.А. Новик** представил клинические примеры переключения таргетной терапии с одного ГИБП (при его недостаточной эффективности) на другой. Первый клинический случай описывал девочку 16 лет с тяжелой персистирующей неконтролируемой БА, круглогодичным аллергическим ринитом, сенсибилизацией к бытовым и эпидермальным аллергенам, положительной пробой с бронхолитиком (прирост $ОФВ_1$ — 12,1%), относительной эозинофилией — 5,7% (эозинофилы абс. — 320 кл/мкл), дебютом заболевания в 1 год 4 мес, отягощенным наследственным анамнезом по атопическим болезням. Ребенок получал базисную противоастматическую терапию комбинированным препаратом — ингаляционный глюкокортикоид (ИГКС) в высокой дозе + длительно действующий β_2–агонист (ДДБА), ГИБП омализумаб в расчетной дозе 75 мг каждые 4 нед в течение 6 лет, терапию аллергического ринита — интраназальные глюкокортикоиды (ГК) и антилейкотриеновый препарат — антагонист лейкотриеновых рецепторов (АЛР). Несмотря на максимальный объем терапии, состояние девочки ухудшалось, отмечались неконтролируемое течение БА, плохая переносимость физической нагрузки. При выборе дальнейшей тактики лечения рассматривалось несколько вариантов: продолжить терапию омализумабом, увеличить дозу ИГКС + ДДБА, назначить другой таргетный препарат — дупилумаб. Для выбора любого препарата таргетной терапии оцениваются такие критерии, как эозинофилия в крови, уровень оксида азота в выдыхаемом воздухе, препарат подбирается в соответствии с фенотипом астмы согласно алгоритму принятия клинических решений по рекомендациям руководства GINA (2022), а также федеральных клинических рекомендаций по ведению пациентов с БА. Лектор напомнил слушателям критерии отбора пациента для назначения анти-IgE-терапии тяжелой аллергической астмы (наличие положительной сенсибилизации по результатам кожного тестирования / определения sIgE в сыворотке крови, уровень общего IgE и вес пациента в рамках возможного режима дозирования, обострения за прошедший год), а также предикторы ответа на терапию (эозинофилия ≥ 260 кл/мкл ++, FeNo ≥ 20 ppb +, связь симптомов астмы с аллергеном +, начало астмы в детском возрасте), критерии назначения анти-IL4R-терапии — обострения за прошедший год, эозинофилия ≥ 150 ≤ 1500 кл/мкл, FeNo ≥ 25 ppb.

Омализумаб — это первый среди вышеперечисленных ГИБП, который появился в Российской Федерации. Докладчик показал результаты исследования H. Odajima и соавт., которые свидетельствовали об эффективности препарата (76,3% пациентов достигли хорошего или полного контроля астмы к концу лечения), однако часть пациентов (23,7%) полностью не ответили на данный препарат. В исследовании W. Busse и соавт. 70% пациентов, продолжавших получать омализумаб, не имели обострений в течение 6 лет терапии, половина пациентов, завершивших лечение в течение 5 лет, не имели обострений в течение года, сохранение эффекта означало отсутствие тяжелых обострений. Далее Г.А. Новик привел результаты исследования C.S. Murrey и соавт., свидетельствующие о том, что использование фиксированной комбинации ИГКС + ДДБА более эффективно в достижении контроля астмы, чем увеличение дозы ИГКС или добавление АЛР (ОШ [95% ДИ] 0,52 [0,42–0,64] и 0,53 [0,42–0,66]).

В данном клиническом случае, учитывая недостаточную эффективность предыдущего лечения, было принято решение о смене препарата таргетной терапии, девочке назначен дупилумаб (моноклональное антитело, антагонист альфа-субъединицы рецептора IL-4), который показан пациентам старше 12 лет со среднетяжелой и тяжелой БА с эозинофильным фенотипом или пациентам с глюкокортикоидозависимой БА, получающим пероральные ГК, с дозой инициации 600 мг и последующим введением по 300 мг п/к 1 раз в 2 нед. Уже к 3-му введению препарата улучшилась функция легких, прирост показателя $ОФВ_1$ после пробы с бронхолитиком снизился до 9,1%, после 6-го введения — до 1,1%. Профессор подчеркнул, что такая тактика лечения была единственно верной, так как при терапии БА необходимо стремиться к достижению полного контроля над болезнью, особенно у пациентов детского возраста. Ребенок полностью вернулся к активному образу жизни, отсутствовала потребность в увеличении дозы ИГКС на фоне острой респираторной инфекции (ОРИ), пациентка переведена на монотерапию ИГКС препаратом будесонид в дозе 200 мкг/сут. Г.А. Новик привел также данные проспективного исследования R. Kaupinnen и соавт., где наблюдение за больным БА составило 25 лет и по результатам которого было сделано заключение, что первый год лечения предсказывает прогноз астмы через 25 лет.

Следующий клинический случай описывал девочку 7 лет с дебютом АтД в возрасте 3 нед, до года находилась на грудном вскармливании, с года назначена безмолочная диета, но в рационе питания присутство-

вало козье молоко, проявления АтД сохранялись, с 3 лет дебют сезонного аллергического риноконъюнктивита, резкое ухудшение состояния кожи весной, с 4 лет ОРИ протекала с бронхообструктивным синдромом. При обследовании общий IgE составил 1000 МЕ/мл, в динамике — 1628 МЕ/мл, с помощью теста активации базофилов выявлена сенсибилизация к пищевым аллергенам, включая белки коровьего молока (БКМ) и казеин, пыльце деревьев, выставлен диагноз: «Атопический дерматит, тяжелое, непрерывно-рецидивирующее течение, обострение. Пищевая аллергия. Бронхиальная астма, атопическая, средней тяжести, неконтролируемая. Поллиноз (аллергический риноконъюнктивит, астма, дерматит)». Назначена индивидуальная гипоаллергенная диета с заменой молочных продуктов на аминокислотную смесь, базисная терапия комбинированным препаратом, наружная проактивная терапия топическими глюкокортикоидами (ТГК) / топическими ингибиторами кальциневрина (ТИК), омализумаб 450 мг 1 раз в 4 нед п/к, на фоне терапии ГИБП начата аллерген-специфическая терапия (АСИТ) препаратом аллергена пыльцы березы сублингвально. На фоне проводимой терапии отмечалось улучшение течения астмы (однако полный контроль достигнут не был), поллиноза, некоторое улучшение течения АтД (но отмечались кожный зуд, периодические высыпания на фоне соблюдения элиминационной диеты), сохранялась бытовая, пищевая и пыльцевая сенсибилизация.

Учитывая характерный «портрет» пациента, наличие сопутствующего АтД, отсутствие полного контроля БА и АтД на фоне терапии омализумабом, было принято решение перейти на другой ГИБП — дупилумаб. На фоне терапии дупилумабом достигнут полный контроль БА и течения АтД (полностью очистились кожные покровы, отсутствовал зуд кожи), расширен рацион питания ребенка.

Продолжила симпозиум д.м.н., профессор **Е.А. Вишнева**, которая представила клинический случай пациента с мультиморбидным фенотипом атопического заболевания. У пациента отмечались жалобы на генерализованные высыпания на коже, сопровождавшиеся зудом, одышка и приступы удушья на фоне физической нагрузки, стресса, смены погоды. Дебют АтД с первого месяца жизни. В год выставлен диагноз: «Атопический дерматит, младенческая форма, тяжелое течение». Заболевание имело волнообразное течение, с периодами неполной ремиссии, ребенок неоднократно находился на стационарном лечении, лечение проводилось с применением наружной терапии ТГК (со слабым эффектом), эмолентов, антигистаминных препаратов, системных ГК, фототерапии (UVB 311 нм), однако контроль над болезнью достигнут не был. В связи с тяжестью основного заболевания в 2021 г. установлена инвалидность. С 2 лет отмечались проявления бронхиальной обструкции на фоне ОРИ, отмечался положительный эффект от терапии ИГКС и ингаляций бронхолитика, с 8 лет — сезонные проявления аллергического риноконъюнктивита и БА в весенний период. В 9 лет — отек Квинке при употреблении рыбы, пищевая аллергия в виде крапивницы на киви и морковь. При обследовании выявлена сенсибилизация к пыльце деревьев, клещам домашней пыли. Установлен диагноз: «Бронхиальная астма, атопическая, персистирующая, среднетяжелого течения, неконтролируемая; поллиноз (риноконъюнктивальный синдром, сезонная бронхиальная астма); аллергический ринит, персистирующий; пищевая аллергия». Базисная терапия проводилась комбинированным препаратом ИГКС + ДДБА (до 500 мкг/сут по флутиказона пропионату), отмечалась плохая приверженность, в дальнейшем терапия была изменена на будесонид/формотерол (320 мкг/сут по будесониду). В начале декабря 2021 г., учитывая отсутствие полного контроля над БА и АтД, решено пересмотреть тактику ведения пациента с мультиморбидным атопическим фенотипом. В связи с тяжелым течением АтД, недостаточным ответом на терапию топическими лекарственными препаратами (волнообразное течение заболевания, непродолжительные ремиссии, ухудшение кожных проявлений и усиление зуда в межгоспитальные периоды), наличием клинически значимой сенсибилизации к пыльцевым аллергенам, неконтролируемой БА была назначена терапия ГИБП дупилумабом в дозе 300 мг 1 раз каждые 2 нед, сроком не менее чем на 1 год. Для продолжения терапии дупилумабом ребенок госпитализировался в стационар, в том числе по месту жительства, получал препарат не всегда на регулярной основе, в связи с чем сохранялось волнообразное течение болезни с периодами обострения, также получал терапию ТИК, базисную терапию комбинированным препаратом. На фоне терапии дупилумабом у ребенка отмечены улучшение контроля над астмой (АСТ — 20 баллов), нормализация легочной функции ($ОФВ_1$ 63% — > 106%) и уровня маркера воспаления — оксида азота в выдыхаемом воздухе (106 ppb — > 15 ppb), полный контроль над АтД достигнут не был, но отмечались улучшение течения болезни, уменьшение зуда кожи.

Следующие клинические случаи были представлены к.м.н. **К.Е. Эфендиевой**. Девочка 15 лет, проживающая в Белгородской области, обратилась к аллергологу-иммунологу с жалобами на приступы затрудненного дыхания, низкую переносимость физической нагрузки, постоянную заложенность носа. С рождения дома живет собака. До года отмечались умеренные проявления АтД, с 1,5 лет — длительные и частые риниты. В 3 года — впервые на фоне ОРИ одышка и тяжелый приступ затрудненного дыхания, госпитализирована в стационар по месту жительства, в терапии применялись эуфиллин, преднизолон парентерально. Далее рецидивы бронхиальной обструкции отмечались ежемесячно, в терапии бронхолитики, ИГКС через небулайзер с временным эффектом. В 4 года выставлен диагноз: «Бронхиальная астма». Назначена базисная терапия комбинированным препаратом ИГКС + ДДБА (250 мкг/сут по флутиказону), АЛР — с небольшой положительной динамикой. В связи с частыми обострениями БА объем базисной терапии увеличен до 500 мк/сут по флутиказона пропионату, приступы беспокоили до 5–6 раз в месяц, купировались сальбутамолом. К 10–11 годам с началом подросткового возраста отмечалось ухудшение комплаенса, базисную терапию получала нерегулярно, а с лета 2020 г. самостоятельно отменила, приступы астмы возникали практически ежедневно, каждую ночь, купировались сальбутамолом. С тяжелым приступом затрудненного дыхания ребенок был госпитализирован в стационар. В терапии эуфиллин, дексаметазон в/м, возвращена базисная терапия. Кроме того, у девочки сохранялся круглогодичный аллергический ринит с ухудшением в марте и в августе. При обследовании в 2021 г. результаты теста по контролю над астмой свидетельствовали о неконтролируемом течении болезни (АСТ — 17 баллов), выявлено повышение уровня общего IgE — 1997 МЕ/мл, в клиническом анализе крови легкая эозинофилия — 612 кл/мкл, при исследовании функции внешнего дыхания $ОФВ_1$ — 80%, умеренные нарушения на уровне периферических бронхов, проба с сальбутамолом положительная (прирост 22%), уровень оксида азота в выдыхаемом возду-

хе — крайне высокий (105–110 ppb), выявлен предельно высокий (6-й класс) уровень sIgE к перхоти собаки, умеренно высокий (3-й класс) — к клещам домашней пыли. В связи с отсутствием контроля над БА, несмотря на базисную комбинированную терапию высокими дозами ИГКС у пациента с июля 2021 г., девочке была назначена биологическая терапия препаратом дупилумаб 300 мг п/к каждые 2 нед, что позволило уже через 2 мес достичь контроля над болезнью, резко снизилось количество приступов астмы. Постепенно был снижен объем базисной терапии, получает комбинацию ИГКС + ДДБА (будесонид/формотерол 160/4,5 мкг 1–2 раза в день), нерегулярно в связи с плохим комплаенсом, несмотря на это, сохраняются контроль над БА и нормальная функция легких, дополнительную терапию не получает.

Следующий клинический пример описывал мальчика 12 лет, обратившегося к аллергологу-иммунологу с жалобами на эпизоды затрудненного дыхания в ночное время, приступы сухого кашля в течение дня. Наследственность по аллергическим болезням отягощена, раннее развитие протекало без особенностей, на первом году жизни отмечались проявления АтД, срыгивания. Далее дважды (7 и 9 лет) на фоне ОРИ диагностирован обструктивный бронхит, проводилась ингаляционная терапия ИГКС и бронхолитиком через небулайзер с положительным эффектом. В октябре 2021 г. (11 лет) в ночное время на фоне полного здоровья появилось затрудненное шумное дыхание (со слов мальчика, был «затруднен вдох»), кашель не беспокоил, была осиплость голоса. Бригадой скорой помощи выставлен диагноз: «Ларинготрахеит». Проведена небулайзерная терапия ИГКС и бронхолитиком с положительным эффектом, затем похожие эпизоды возникали каждые 2 нед, выставлялся диагноз: «Обструктивный бронхит». При аллергологическом обследовании выявлена сенсибилизация к клещам домашней пыли (2-й класс), назначена терапия АЛР, на фоне которой сохранялись похожие эпизоды затрудненного дыхания, госпитализирован в стационар по месту жительства, где был выставлен диагноз: «Обструктивный бронхит, рецидивирующее течение. Угрожаем по развитию бронхиальной астмы». Проводилась терапия эуфиллином в/в капельно, антибактериальная терапия, небулайзерная терапия, в качестве базисной терапии назначен ИГКС будесонид 1000 мкг/сут через небулайзер, на фоне терапии отмечались единичные эпизоды затрудненного дыхания в ночное время 4–5 раз за 3 мес, купировались небулайзерной терапией. После обследования в аллергологическом центре выставлен диагноз: «Бронхиальная астма». Проведена смена базисной терапии на комбинацию ИГКС + ДДБА (500 мкг/сут по флутиказону) через спейсер, несмотря на это продолжались эпизоды затрудненного дыхания (затруднен вдох), ребенок снова был госпитализирован в стационар по месту жительства с диагнозом: «Бронхиальная астма, среднетяжелое персистирующее течение, частично контролируемая высокими дозами ИГКС, обострение средней степени тяжести, ДН I–II степени». Проводилась антибактериальная терапия, добавлена небулайзерная терапия ИГКС и бронхолитиком, рекомендовано изменить базисную терапию на комбинацию ИГКС + ДДБА (640 мкг/сут по будесониду) и добавить будесонид через небулайзер 1000 мкг/сут. За время нахождения в стационаре отмечался специфический характер кашля с эпизодами затрудненного вдоха, покраснением лица, высовыванием языка, периодически заканчивающийся эпизодом рвоты с отхождением вязкой мокроты, также периодически отмечались эпизоды сухого кашля, дистанционные хрипы, со слов ребенка, «тяжело сделать вдох, мешает шар в горле». При обследовании антитела к хламидиям и микоплазме, лямблиям, аскаридам, токсокарам не выявлены, реакция агглютинации с коклюшным и паракоклюшным диагностикумом отрицательная. При выборе дальнейшей тактики ведения пациента с БА, не контролируемой назначением высоких доз ИГКС, когда он обратился в клинику НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», рассматривались различные варианты: начать биологическую терапию, добавить к лечению на 5-й ступени тиотропия бромид, провести дополнительное обследование, включающее консультацию ЛОР-врача, ФВД, FeNO в выдыхаемом воздухе; эхокардиографию (ЭхоКГ); ультразвуковое исследование (УЗИ) с водно-сифонной пробой; рентгенографию (и рентгеноскопию) пищевода, желудка и 12-перстной кишки. При проверке техники ингаляции препарата базисной терапии нарушений выявлено не было. К.Е. Эфендиева напомнила слушателям о ступенях оценки пациента с «трудной для контроля астмой» в соответствии с международными рекомендациями ERS/ATS по определению, оценке и лечению тяжелой астмы. Так, отсутствие диагноза «астма» встречается в 12–30% случаев «трудной БА», необходимо оценить сопутствующие факторы (приверженность, технику ингаляции) и коморбидности, определить фенотипы, которые могут быть полезны для оптимизации терапии. Согласно обновленным рекомендациям экспертов GINA 2022 по ведению пациентов с БА, также необходимо оценить наличие сопутствующих заболеваний / провести дифференциальную диагностику. При обследовании по результатам ФВД выявлены умеренные нарушения проходимости на уровне периферических дыхательных путей с отрицательной пробой с бронхолитиком, уровень оксида азота в выдыхаемом воздухе в пределах нормы, по результатам ЭхоКГ, УЗИ органов брюшной полости патологии не выявлено, ЛОР-врачом выставлен диагноз: «Гипертрофия аденоидов 1–2 ст. Аллергический ринит, персистирующее течение». При УЗИ с водно-сифонной пробой выявлены эхопризнаки расширения пищевода в области эпифренальной ампулы и выше, признаки эпизодов ретроградного движения эхочастиц из желудка в пищевод. При рентгенографии (и рентгеноскопии) пищевода, желудка и 12-перстной кишки — рентгенологическая картина гастроэзофагеального рефлюкса III степени пассивно и при проведении водно-сифонной пробы в горизонтальном положении, расширения диаметра пищевода в средней и нижней третях, эзофагита, умеренной недостаточности кардии. Рентгенологическая картина бронхитических изменений. Ребенку выставлен диагноз: «Бронхиальная астма, атопическая форма, легкое персистирующее течение. Аллергический персистирующий ринит, период ремиссии. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Аномалия развития пищевода». Снижена доза базисной терапии, назначена антирефлюксная терапия с положительным эффектом, состояние ребенка стабилизировалось. Данный клинический пример был призван напомнить специалистам о необходимости проведения дифференциальной диагностики в сложных случаях ведения пациентов с неконтролируемой БА.

Еще один симпозиум был посвящен особенностям тактики ведения пациентов с АтД. Врач-дерматовенеролог к.м.н. **Э.Т. Амбарчян** охарактеризовал АтД как заболевание, сопровождающееся интенсивным зудом, распространенными поражениями кожи и рецидивирующим течением. Докладчик отметил, что в патогенезе АтД

играют роль генетические факторы, иммунная дисрегуляция и дисфункция кожного барьера. АтД встречается примерно у 3–10% взрослых и 15–25% детей; у 20–40% пациентов заболевание имеет среднетяжелое или тяжелое течение. Заболевание, как правило, начинается в раннем возрасте: у 50% диагностируется в первый год жизни и у 85% — в возрасте до 5 лет. Тем не менее, АтД может проявиться в любом возрасте. Так, 26% взрослых пациентов с АтД сообщают о дебюте во взрослом возрасте. Хотя АтД часто проходит в детстве, он сохраняется во взрослом возрасте у 20–50% пациентов. Клиническая картина АтД различается в зависимости от возраста. Докладчик привел данные обзора T. Bieber и соавт. (2022), свидетельствующие о широком спектре клинических фенотипов болезни, сложном и многомерном взаимодействии между факторами, важными для последующих профилактических и терапевтических вмешательств, включая эпигенетические факторы, микробиом кожи, эпидермальный барьер, иммунные и воспалительные реакции. Э.Т. Амбарчян привел клинический пример девочки 8 лет с жалобами на распространенные высыпания, интенсивный зуд, нарушение сна и отягощенным анамнезом по атопическим заболеваниям. Дебют АтД возник в первые месяцы жизни, а далее — многократные госпитализации с применением системных методов терапии (топические и системные глюкокортикостероиды). С учетом тяжести кожного патологического процесса, его непрерывно-рецидивирующего течения, а также отсутствия эффекта от ранее проводимой системной и наружной терапии, было принято решение об инициации пациентке ГИБП дупилумаб в инициирующей дозе 600 мг п/к, далее в дозе 300 мг п/к каждые 4 нед в сочетании с наружными и симптоматическими методами терапии. На фоне лечения наблюдалось значительное снижение индексов SCORAD и EASI, а к 12-й нед терапии наблюдался регресс всех имеющихся ранее высыпаний, купировался зуд. Автором доклада было отмечено, что в данном случае ребенку с признаками вторичного инфицирования не была показана системная антибактериальная терапия, в связи с тем, что блокада IL-4Rα дупилумабом снижает колонизацию *S. aureus* и увеличивает микробное разнообразие, способствуя снижению частоты развития инфекций кожи.

Д.м.н., профессор **Н.Н. Мурашкин** рассказал о выборе тактики лечения АтД. Так, последние рекомендации EuroGuiDerm 2022 предлагают ступенчатый подход к терапии АтД у детей и подростков с возможностью использования системных биологических препаратов на 4-й ступени при тяжелом персистирующем течении болезни. Существующие рекомендации различных профессиональных сообществ для назначения системной терапии АтД разноречивы и не унифицированы. Традиционно по рекомендациям EuroGuiDerm 2022 системная терапия АтД считается необходимой, если признаки и симптомы АтД нельзя контролировать в достаточной степени с помощью соответствующих местных методов лечения и ультрафиолетовой терапии. Системная терапия также может быть рекомендована для снижения общего количества ТГК у пациентов, которым необходимы большие дозы сильнодействующих ТГК на большие участки тела в течение длительных периодов времени, для контроля развития нежелательных явлений. Кандидатами на системную терапию могут быть либо пациенты с высоким комбинированным баллом оценки симптомов заболевания, таким как SCORAD выше 50 (определение по индексам), либо пациенты, клинически не отвечающие надлежащим образом на проводимую местную терапию (функциональное определение), либо пациенты, неспособные участвовать в обычной повседневной жизнедеятельности при соблюдении адекватного режима лечения. Следует подчеркнуть, что показание к применению системной терапии является индивидуальным решением пациента и что оценка только симптомов АтД, такая как EASI, не является адекватным инструментом для решения в отношении назначения или отказа от системной терапии отдельному пациенту. Дупилумаб — это единственный таргетный биологический препарат, одобренный в Российский Федерации для лечения пациентов 6 лет и старше со среднетяжелым и тяжелым течением АтД при недостаточном ответе на терапию топическими лекарственными препаратами или в случае, когда такие препараты не рекомендованы к применению.

Э.Т. Амбарчян рассказал о важной роли *Staphylococcus aureus* в патогенезе АтД. Колонизация кожи *S. aureus* при АтД обусловлена множеством факторов: дисфункцией кожного барьера, дефицитом антимикробных пептидов, снижением уровня филаггрина, изменением pH кожи, сверхэкспрессией цитокинов, микробным дисбиозом, измененными липидными профилями. *S. aureus* экспрессирует суперантигены, такие как стафилококковый энтеротоксин и токсин синдрома токсического шока-1, которые активируют базофилы и вызывают воспаление, опосредованное Т-клетками. Одновременно происходит высвобождение провоспалительных цитокинов из кератиноцитов. Альфа-токсин *S. aureus* вызывает цитотоксичность кератиноцитов и дегрануляцию тучных клеток соответственно. Протеин А и липопротеины вызывают провоспалительные реакции с выбросом цитокинов.

Н.Н. Мурашкин подчеркнул, что анализ объединенных данных исследований дупилумаба у детей (6–11 лет) и подростков (12–17 лет) с АтД, проведенный в работе A.S. Paller и соавт. в 2022 г., показал, что при терапии дупилумабом не отмечается повышения риска развития инфекционных заболеваний, включая герпетические инфекции.

К.м.н. **Ю.Г. Левина** подчеркнула важность мультидисциплинарного подхода при ведении детей с АтД и привела клинический пример пациента 13 лет, обратившегося на консультацию к аллергологу-иммунологу с жалобами на высыпания в локтевых и подколенных сгибах и интенсивный зуд кожи; зуд и отек горла при употреблении яйца. Отмечен поздний дебют заболевания в возрасте 5 лет и после перенесенного COVID-19 в 11 лет — усиление проявлений АтД, распространение процесса, непрерывно-рецидивирующее течение болезни, присоединение вторичной инфекции, появление пищевой аллергии при употреблении недостаточно термически обработанного яйца, риноконъюнктивальный синдром при контакте с животными. По месту жительства ребенок получал лечение комбинированными топическими, антигистаминными препаратами, неоднократно госпитализировался в стационар, самостоятельно использовали системный ГК пролонгированного действия — бетаметазон в/м. Аллергологом выставлен диагноз: «Атопический дерматит, распространенная форма, тяжелое течение, период обострения. Пищевая аллергия». Из-за непрерывно-рецидивирующего характера основного заболевания, отсутствия стойкого эффекта от проводимой ранее терапии пациент был госпитализирован в отделение дерматологии НКЦ №2 (ЦКБ РАН) ФГБНУ «РНХЦ им. акад. Б.В. Петровского» с целью проведения обследования и коррекции терапии. При поступлении кожный патологический процесс носил генерализованный характер

с признаками вторичного инфицирования, субъективно беспокоил интенсивный зуд. В соответствии с клиническими рекомендациями по диагностике и лечению АтД пациенту было проведено аллергообследование, выявлена сенсибилизация к пыльцевым, бытовым, эпидермальным и пищевым аллергенам. Учитывая тяжелое непрерывно-рецидивирующее течение АтД, отсутствие адекватного эффекта от применения наружной терапии, была инициирована терапия препаратом дупилумаб, переносимость терапии была хорошей, нежелательных явлений не отмечалось, положительный эффект был достигнут быстро, уже через месяц от начала терапии, в межгоспитальный период отмечаются эпизодические локальные высыпания, которые купируются короткими курсами ТГК III класса.

Профессор Н.Н. Мурашкин отметил возрастающую важность учета сопутствующих Т2-заболеваний при ведении пациентов с АтД, который является системным заболеванием, преимущественно обусловленным активностью Т-хелперов 2-го типа, и при котором отмечается высокая распространенность сопутствующих атопических заболеваний, в особенности у пациентов со среднетяжелым или тяжелым течением. Т2-воспаление лежит в основе патофизиологических механизмов многих аллергических заболеваний, в нем участвуют клетки как адаптивного (Th2), так и врожденного иммунитета, которые синтезируют основные Th2-цитокины, ключевыми из них являются IL-4 и IL-13. Профессор продемонстрировал данные работы G.P. Geba и соавт., проведенной в 2022 г., которые показали, что применение дупилумаба у пациентов с АтД сопровождалось снижением риска развития новых аллергических нежелательных явлений или ухудшением текущих состояний на 34% (IRR 0,66; 95% ДИ 0,52–0,84) по сравнению с плацебо.

Далее Ю.Г. Левина привела данные исследования L.S. Spekhorst (2022), показавшее значимое влияние терапии дупилумабом на уровни аллерген-специфических IgE некоторых пищевых аллергенов у взрослых пациентов с АтД и с подозрением на пищевую аллергию в анамнезе (арахис, фундук, миндаль, орех кешью, грецкий орех, киви и яблоко) и соответствующий положительный sIgE (≥0,35 kU/л) в начале лечения дупилумабом. В общей сложности 82,5% пациентов, которые случайно употребляли аллерген во время лечения, сообщили об уменьшении выраженности симптомов пищевой аллергии. Э.Т. Амбарчян представил аудитории еще один клинический случай пациента с тяжелыми проявлениями АтД, с волнообразным непрерывно-рецидивирующим течением болезни, диагноз был установлен с первых месяцев жизни. Пациент неоднократно был консультирован дерматологом, аллергологом-иммунологом, назначалась наружная терапия кортикостероидами, системными антигистаминными препаратами с временным и частичным положительным эффектом, придерживался гипоаллергенной диеты с исключением молочных и глютенсодержащих продуктов, отмечаются дефицит массы тела (вес 48 кг при росте 170 см), выраженный зуд кожи, лихенификация. При обследовании выявлен предельно высокий уровень общего IgE — 13090 кЕд/л. Ребенок консультирован генетиком, проведено секвенирование экзома для исключения гипер-IgE-синдрома, выявлена мутация в гене *IL6ST*, определение патогенности мутации в работе, выставлен диагноз: «Атопический дерматит. Синдром гипериммуноглобулинемии Е (гипер-IgE-синдром, синдром Джоба) (?)». Пациенту была инициирована терапия дупилумабом с положительным эффектом, снижением индексов SCORAD и EASI уже к 14-й нед терапии, уменьшением зуда и лихенификации.

Профессор Н.Н. Мурашкин рассказал о ряде настораживающих факторов для врача у детей с проявлениями АтД при постановке диагноза, необходимости дифференциальной диагностики: атипичный возраст, сочетание с тяжелыми/оппортунистическими инфекциями, с аутоиммунными проявлениями, с поражением других органов, необычная локализация/объем поражения, отсутствует эффект от стандартной терапии, семейный анамнез. Также лектор отметил, что существует ряд иммунодефицитных состояний, при которых могут отмечаться проявления АтД (иммунодефицит с АтД (мутация *CARD11*); АтД при синдроме Вискотта – Олдрича, при транзиторной гипогаммаглобулинемии, синдроме гипериммуноглобулинемии Е), а также ряд наследственных заболеваний с нарушением целостности эпидермального барьера, когда может происходить развитие транскутанной сенсибилизации и АтД (АтД при ангидротической эктодермальной дисплазии, при врожденном буллезном эпидермолизе, синдроме Нетертона), а также АтД при витилиго, гнездной алопеции и псориазе — ПсЭма/PsEma.

Э.Т. Амбарчян поделился промежуточными данными за 1 год из продолжающегося 5-летнего исследования LIBERTY AD PEDS OLE (NCT02612454). Был проведен post hoc анализ динамики индекса SCORAD у 471 ребенка с АтД в возрасте 6–12 лет (n = 304) и в возрасте 12–18 лет (n = 167), получавших терапию дупилумабом ± ТГК в двух 16-недельных рандомизированных клинических исследованиях фазы III и далее в открытом продолжении исследования на протяжении 1 года. Дупилумаб обеспечивал устойчивое улучшение тяжести АтД с переходом течения АтД в легкое и снижением значений индекса SCORAD. Э.Т. Амбарчян уточнил, что при терапии дупилумабом можно продолжать вакцинацию с применением неживых вакцин, но не следует проводить вакцинацию живыми вакцинами.

Ю.Г. Левина представила заключительный клинический случай девочки 3 лет 7 мес с мультиморбидным атопическим фенотипом — тяжелым течением АтД, сопутствующей множественной пищевой аллергией, в том числе к БКМ, БА, аллергическим ринитом, выявленной поливалентной сенсибилизацией при проведении молекулярной аллергодиагностики. Ребенок неоднократно находился на стационарном лечении. Постоянно находится на гипоаллергенной диете, проактивной терапии, ежемесячно применяются ТГК III класса, увлажняет кожу эмолентами до 5 раз в день, получает препарат АЛР внутрь, ингаляции ИГКС через небулайзер. Для достижения контроля над заболеванием данный пациент является кандидатом на терапию дупилумабом. Ю.Г. Левина напомнила слушателям о таком понятии, как атопический марш, который подразумевает возникновение астмы, аллергического ринита или того и другого после начала АтД. Однако первичное аллергическое заболевание известно не всегда, атопические фенотипы гетерогенны, а «стандартный» вариант атопического марша выявляется не так часто, в настоящее время также используется термин «мультиморбидный атопический фенотип». Различные эндотипы связаны с повышенным риском развития мультиморбидного фенотипа у детей с АтД. К ним относятся тяжесть и длительность заболевания, возраст начала заболевания, отягощенная наследственность по атопии, наличие мутации в гене филаггрина *FLG*, полисенсибилизация, проживание в городе. Это факторы риска развития мультиморбидного атопического фенотипа у детей с АтД.

https://doi.org/10.15690/pf.v20i2.2558

Check for updates

Резолюция Консультационного совета по критериям назначения патогенетической терапии гипофосфатазии у пациентов в детском возрасте

В рамках XII Евразийского форума по редким болезням XXIV Конгресса педиатров России состоялся Консультационный совет экспертов, посвященный гипофосфатазии, в ходе которого ведущие специалисты обсудили текущие достижения и ответили на ряд нерешенных вопросов патогенетической терапии этого заболевания с целью дальнейшего улучшения результатов его лечения в России.

В совещании приняли участие эксперты:

- **Белая Жанна Евгеньевна**, д.м.н, профессор кафедры эндокринологии Института высшего и дополнительного профессионального образования, избранный член комитета научных советников Международного фонда остеопороза (International Osteoporosis Foundation), приглашенный член панели экспертов в области обмена кальция и костной ткани Европейского общества эндокринологов (European Society of Endocrinology), заведующая отделением остеопороза и остеопатии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России;
- **Буклемишев Юрий Витальевич**, травматолог-ортопед центра остеопороза ФГБУ «НМИЦ травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» Минздрава России;
- **Вашакмадзе Нато Джумберовна**, д.м.н., руководитель отдела орфанных болезней и профилактики инвалидизирующих заболеваний НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНХЦ им. акад. Б.В. Петровского», профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России;
- **Витебская Алиса Витальевна**, к.м.н, доцент кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет);
- **Воинова Виктория Юрьевна**, д.м.н., врач-генетик, ведущий научный сотрудник НИКИ педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России;
- **Гуркина Елена Юрьевна**, к.м.н., врач — детский эндокринолог, заместитель главного врача по лечебной работе ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России;
- **Журкова Наталия Вячеславовна**, к.м.н., врач-генетик, ведущий научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» Минобрнауки России;
- **Калинченко Наталья Юрьевна**, к.м.н, ведущий научный сотрудник, врач-эндокринолог ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России;
- **Кисельникова Лариса Петровна**, д.м.н, профессор, заслуженный врач РФ, заведующая кафедрой детской стоматологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова;
- **Костик Михаил Михайлович**, д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «СПБГПМУ» Минздрава России;
- **Михайлова Людмила Константиновна**, д.м.н, профессор, травматолог-ортопед НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» Минобрнауки России;
- **Очирова Полина Вячеславовна**, к.м.н., вертебролог, травматолог-ортопед ФГБУ «НМИЦ травматологии и ортопедии им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России;
- **Соснина Ирина Брониславовна**, главный врач СПб ГБУЗ КДЦД, главный внештатный детский невролог г. Санкт-Петербурга.

В ходе Консультационного совета были рассмотрены следующие аспекты ферментозаместительной терапии (ФЗТ) гипофосфатазии (ГФФ):

- *может ли одонтогипофосфатазия ухудшать качество жизни пациентов и являться критерием назначения ФЗТ;*
- *какие из костных проявлений ГФФ являются критичными для назначения ФЗТ.*

Гипофосфатазия — это крайне редкое наследственное метаболическое рахитоподобное заболевание, потенциально угрожающее жизни, обусловленное мутациями в гене *ALPL*, которое приводит к недостаточности изофермента тканеспецифичной щелочной фосфатазы (ЩФ), в результате чего происходит нарушение минерализации костной ткани, поражение зубов, почек, развитие нефрокальциноза, нарушение метаболизма витамина B_6. Ген *ALPL* картирован на коротком плече 1-й хромосомы — *1p36.12* — и состоит из 12 экзонов. В настоящее время описано более 410 различных мутаций в гене *ALPL* [1].

Частота данного заболевания варьирует от 1 : 2500 в популяции канадских меннонитов до 1 : 150 000 живых новорожденных [2]. Предположительная распространенность легких форм составляет 1 : 6300 живых новорожденных [3, 4].

В настоящее время в зависимости от тяжести клинических проявлений различают следующие формы заболевания:

1) гипофосфатазия перинатальная;
2) гипофосфатазия инфантильная;
3) гипофосфатазия детская;
4) гипофосфатазия взрослая;
5) одонтогипофосфатазия.

Клинические проявления болезни варьируют от тяжелого поражения костной системы, нарушений минерализации, апноэ, рвоты, нефрокальциноза, судорожного синдрома, внутричерепных кровоизлияний до одонтогенной формы, проявляющейся ранней потерей зубов и развитием тяжелого кариеса [5].

У пациентов как с тяжелой инфантильной формой, так при поздней, взрослой форме наблюдаются множественные переломы, мышечная слабость, боли в суставах и костях, а также нарушение походки [5–7]. Наиболее высокий риск летального исхода отмечается в группе новорожденных и детей первого года жизни. Однако у пациентов с детской и взрослой формой заболевания часто развиваются осложнения, которые приводят к снижению качества жизни и сокращению ее продолжительности [6].

Диагностика ГФФ может быть основана на клинической картине, рентгенологических данных и низкой активности ЩФ, данных молекулярно-генетического обследования.

У пациентов с тяжелым течением заболевания выявляются мутации в гомозиготном и компаунд-гетерозиготном состоянии в гене *ALPL*, а при легком течении клиническая картина может быть обусловлена мутацией в гетерозиготном состоянии в данном гене, приводящей к доминантно-негативному эффекту (gain-of-function), что вызывает снижение активности фермента [8].

В большинстве случаев оптимально наличие генетического подтверждения ГФФ, однако в связи с вероятностью сложно диагностируемых мутаций (например, в интронах) отсутствие выявленной на первом этапе мутации в гене ЩФ не всегда позволяет полностью исключить диагноз ГФФ.

Ранняя диагностика ГФФ способствует выбору оптимальной тактики ведения и лечения пациентов и помогает предотвращать некоторые осложнения и ухудшение состояния. У пациентов, которым диагноз не был установлен своевременно, развиваются тяжелые осложнения заболевания, которые при инфантильной форме могут привести к сокращению продолжительности жизни.

До введения в клиническую практику ФЗТ лечение ГФФ было лишь симптоматическим, с использованием методов хирургической коррекции. В настоящее время разработана ФЗТ, которая является эффективным методом лечения заболевания. Однако осведомленность медицинских работников о ГФФ и наличии патогенетической терапии остается достаточно низкой в связи с редкой распространенностью данной патологии. Крайне важной проблемой представляется отсутствие в большинстве биохимических лабораторий корректно установленных референсных значений активности ЩФ согласно полу и возрасту. Зачастую нижняя граница нормальной активности фермента указывается равной нулевому значению, что сильно затрудняет своевременную диагностику [9]. Важным вопросом остается создание и работа профильных отделений, занимающихся проблемами редких (орфанных) заболеваний на уровне субъектов Российской Федерации, а также преемственность между детской и взрослой службами.

Несмотря на то, что о заболевании известно довольно много, за счет низкой выявляемости такого больного в рутинной практике врач может не обратить внимания на характерные симптомы либо не придать им значения. Примером может служить такой симптом, как преждевременное выпадение зубов, находящихся на разных стадиях формирования, и резорбция корней. Дефицит активности ЩФ в раннем детском возрасте приводит к обширным нарушениям со стороны костей скелета и влияет на процесс минерализации органического матрикса твердых тканей зуба, таких как дентин и цемент, что приводит к нарушению прикрепления зуба в альвеоле. Преждевременная потеря временных зубов ведет к нарушению жевательной функции, снижению высоты альвеолярной кости, возникают эстетические проблемы, ухудшается качество жизни. В Российской Федерации стоматологами была исследована когорта пациентов с ГФФ и отмечено преждевременное выпадение временных зубов у детей с данной патологией. Отмечается высокая распространенность гипоплазии эмали постоянных зубов, повышение частоты встречаемости зубочелюстных аномалий и прогрессирование заболеваний пародонта с возрастом [10]. При обследовании родителей пациентов с одонтогипофосфатазией была отмечена выраженная атрофия беззубых альвеолярных отростков, возможно, являющаяся следствием ранней потери постоянных зубов [10], что затрудняет проведение каких-либо оперативных вмешательств типа имплантации и костно-пластических вмешательств на челюстях. Если опираться на перечисленные данные, не остается сомнений, что стоматологические проявления относятся к костным и при наличии низкого уровня ЩФ требуют рассмотрения вопроса о назначении ФЗТ.

В настоящее время нет единого стандартного подхода к обследованию таких пациентов и отсутствуют выделенные четкие критерии, при наличии которых можно было бы заподозрить диагноз и как можно раньше начать терапию.

Опираясь на результаты реальной клинической практики, в ходе дискуссии эксперты федеральных лечебных учреждений сделали следующие выводы по заявленной проблематике.

1. Однозначно в спорных случаях, когда у пациента еще нет костной симптоматики, необходимо динамическое наблюдение.

2. По рассмотрении вопроса о том, какие из костных проявлений ГФФ являются критичными для назначения ФЗТ, единогласно было принято решение, что к костно-суставным проявлениям ГФФ относятся:

- рахитоподобные изменения и деформации скелета;
- переломы костей (в том числе атипичные);
- остеомаляция;
- участки гипоминерализации костной ткани, преимущественно в метафизах, в виде очагов разряжения округлой или вытянутой в сторону диафиза формы «языки пламени»;
- выпадение временных зубов до 5-летнего возраста;
- расширение, неравномерность, изъеденность зон роста;
- низкорослость;
- изменение костей черепа (краниосиностоз, позднее закрытие большого родничка, мембранозный череп);
- боль, мышечная слабость, нарушение походки, утомляемость;
- суставной синдром: контрактуры, хондрокальциноз, кальцинаты периартикулярной области, диффузный гиперостоз, артралгии и энтезопатии (у подростков и взрослых).

3. Кроме того, эксперты пришли к общему мнению, что для правильной верификации диагноза необходимо наличие рентгенологического обследования наиболее информативного с точки зрения визуализации зон:

- кисти в прямой проекции с захватом дистального конца костей предплечья с двух сторон;

- нижние конечности в проекции «стоя» до тазовых костей на одной пленке;
- компьютерная томография челюстно-лицевой области: мультисрезовая спиральная компьютерная томография (МСКТ) и конусно-лучевая компьютерная томография (КЛКТ);
- панорамная рентгенография верхней челюсти;
- панорамная рентгенография челюстей (ортопантомография);
- рентгенография костей таза с захватом поясничных позвонков;
- рентгенография грудного отдела позвоночника в боковой проекции.

Для оценки состояния пациента с ГФФ в динамике необходимо использовать следующие оценочные тесты и шкалы:

- тест 6-минутной ходьбы 6MTX [11];
- шкала боли — ВАШ (VAS) [12];
- шкала функциональной независимости — FIM (где оценивается состояние двигательных функций и состояние интеллектуальных функций) [13];
- шкала субъективной оценки переносимости физической нагрузки (шкала Борга) [14–16];
- тест Брюнинкса – Озерецкого второй редакции (BOT-2) [17].

4. Участники совета рекомендовали включить в новую редакцию клинических рекомендаций по диагностике и лечению ГФФ необходимость индивидуального подхода к назначению ФЗТ у пациентов с костными проявлениями, включая стоматологические, в любом возрасте на основании тяжести клинических проявлений, прогрессирования симптоматики, выраженного болевого синдрома.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Liu M, Liu M, Liang, X, et al. Clinical and genetic characteristics of hypophosphatasia in Chinese children. *Orphanet J Rare Dis*. 2021;16(1):159. doi: https://doi.org/10.1186/s13023-021-01798-1
2. Michigami T, Tachikawa K, Yamazaki M, et al. Hypophosphatasia in Japan: ALPL mutation analysis in 98 unrelated patients. *Calcif Tissue Int*. 2020;106(3):221–231. doi: https://doi.org/10.1007/s00223-019-00626-w
3. Mornet E. Hypophosphatasia. *Metabolism*. 2018;82:142–155. doi: https://doi.org/10.1016/j.metabol.2017.08.013
4. Mornet E, Yvard A, Taillandier A, et al. A molecular-based estimation of the prevalence of hypophosphatasia in the European population. *Ann Hum Genet*. 2011;75(3):439–445. doi: https://doi.org/10.1111/j.1469-1809.2011.00642.x
5. Scott LJ. Asfotase alfa: a review in pediatric-onset hypophosphatasia. *Drugs*. 2016;76(2):255–262. doi: https://doi.org/10.1007/s40265-015-0535-2
6. Rush ET, Moseley S, Petryk A. Burden of disease in pediatric patients with hypophosphatasia: results from the HPP Impact Patient Survey and the HPP Outcomes Study Telephone interview. *Orphanet J Rare Dis*. 2019;14(1):201. doi: https://doi.org/10.1186/s13023-019-1167-5
7. Калинченко Н.Ю., Голоунина О.О., Гребенникова Т.А. и др. Опыт клинического применения асфотазы альфа у молодого пациента с детской формой гипофосфатазии // *Остеопороз и остеопатии*. — 2019. — Т. 22. — № 1.— С. 24–29. — doi: https://doi.org/10.14341/osteo10136 [Kalinchenko NY, Golounina OO, Grebennikova TA, et al. Clinical application experience of asfotase alfa for a young patient with childhood hypophosphatasia. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2019;22(1):24–29. (In Russ). doi: https://doi.org/10.14341/osteo10136]
8. Jandl NM, Schmidt T, Rolvien T, et al. Genotype-Phenotype Associations in 72 Adults with Suspected ALPL-Associated Hypophosphatasia. *Calcif Tissue Int*. 2021;108(3):288–301. doi: https://doi.org/10.1007/s00223-020-00771-7
9. Colantonio DA, Kyriakopoulou L, Chan MK, et al. Closing the gaps in pediatric laboratory reference intervals: a CALIPER database of 40 biochemical markers in a healthy and multiethnic population of children. *Clin Chem*. 2012;58(5):854–868. doi: https://doi.org/10.1373/clinchem.2011.177741
10. Вислобокова Е.В. Стоматологические проявления гипофосфатазии у детей // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2018. — Т. 63. — № 4. — С. 291. — doi: https://doi.org/10.21508/1027-4065-congress-2018 [Vislobokova EV. Stomatologicheskie proyavleniya gipofosfatazii u detei. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2018;63(4):291. (In Russ). doi: https://doi.org/10.21508/1027-4065-congress-2018]
11. ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. *Am J Respir Crit Care Med*. 20021;166(1):111–117. doi: https://doi.org/10.1164/ajrccm.166.1.at1102
12. Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63 Suppl 11:240–252. doi: https://doi.org/10.1002/acr.20543
13. Ravaud JF, Delcey M, Yelnik A. Construct validity of the functional independence measure (FIM): Questioning the unidimensionality of the scale and the “value” of FIM scores. *Scand J Rehabil Med*. 1999;31(1):31–41. doi: https://doi.org/10.1080/003655099444704
14. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc*. 1982;14(5):377–381.
15. Borg G. *Borg’s Perceived Exertion and pain Scales*. Human Kinetics; 1998. p. 2.
16. Grant S, Aitchison T, Henderson E, et al. A comparison of the reproducibility and the sensitivity to change of visual analogue scales, Borg scales, and Likert scales in normal subjects during submaximal exercise. *Chest*. 1999;116(5):1208–1217. doi: https://doi.org/10.1378/chest.116.5.1208
17. Deitz JC, Kartin D, Kopp K. Review of the Bruininks-Oseretsky Test of Motor Proficiency, Second Edition (BOT-2). *Phys Occup Ther Pediatr*. 2007;27(4):87–102.

https://doi.org/10.15690/pf.v20i2.2556

Check for updates

Симпозиум «Уроки инфекций в постпандемический период»

В рамках научной программы Всероссийской вакцинальной Ассамблеи «Защищая поколения» XXIV Конгресса педиатров России особое внимание эксперты уделили проблеме роста заболеваемости по большинству вакциноуправляемых инфекций в 2022 г.: кори (+10 000%); гриппу (+309%); коклюшу (+186%), менингококковой инфекции (+105%) и другим. В данном пострелизе предлагаем ознакомиться с эпидемиологическими особенностями менингококковой и коклюшной инфекций в период выхода из пандемии COVID-19, а также с подходами к вакцинопрофилактике данных инфекций с учетом эпидемиологической ситуации. Все заседания вакцинальной Ассамблеи проходили под общим девизом: «От искусства изобразительного — к искусству предотвращения инфекций».

По проблеме ***менингококковой инфекции*** (МИ) эксперты отмечают, что начиная с 2022 г. в Российской Федерации наблюдаются ***признаки осложнения эпидемиологической ситуации***:

- показатель заболеваемости генерализованной формой менингококковой инфекции (ГФМИ) вырос на 105% (в 2 раза) в 2022 г. по сравнению с 2021 г.;
- наивысшие показатели заболеваемости регистрируются среди детей до 5 лет;
- в г. Москве в 2022 г. превышен эпидемический порог > 2 случаев на 100 тыс. общего населения. На 5 территориях заболеваемость детей до 14 лет составляет > 2 случаев на 100 тыс. населения;
- зарегистрированы очаги с двумя и более случаями заболеваний ГФМИ и вспышки;
- заболеваемость среди лиц старше 14 лет возросла на 167% (в 2,6 раза) в 2022 г., в возрастной структуре преобладают подростки и молодые взрослые;
- доля серогрупп менингококка A, C, Y, W в Российской Федерации в 2021 г. составила ≈ 80% от установленных штаммов МИ, при этом преобладающей серогруппой возбудителя был установлен менингококк группы А.

Особое внимание эксперты уделяют высоким показателям смертности и летальности среди детского населения. В 2021 г. в Российской Федерации дети болели ГФМИ в 5 раз чаще взрослых. Наиболее уязвимой группой по-прежнему остаются дети до 5 лет: среди заболевших 63% и среди погибших 81% составляют дети первых двух лет жизни. Представленные данные еще раз подчеркивают необходимость широкого охвата вакцинацией детей против МИ уже на первом году жизни. Следует отметить, что МИ выступает основным возбудителем гнойных бактериальных менингитов в нашей стране, поэтому проведение плановой вакцинации детей первого года жизни является неотъемлемой частью стратегии Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по борьбе с менингитом. Вакцинация против МИ приоритизирована для включения в национальный календарь профилактических прививок (согласно Плану мероприятий по реализации Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года (распоряжение № 343-р от 15 февраля 2023 г.).

Своевременно проведенная плановая вакцинация против гемофильной инфекции типа *b*, пневмококковой и менингококковой инфекций (рис. 1) с высоким охватом детей — возможность снизить бремя гнойных бактериальных менингитов, что способствует сокращению заболеваемости и смертности от вакциноуправляемых бактериальных менингитов в соответствии с целями Глобальной дорожной карты ВОЗ.

Дети до 5 лет являются одной из приоритетных групп для вакцинации в связи с высокой заболеваемостью и смертностью, что регламентировано клиническими рекомендациями «Менингококковая инфекция у детей» Минздрава России от 2023 г. и СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней».

Учитывая непредсказуемость изменений эпидемиологии МИ в Российской Федерации, в том числе с учетом миграционных процессов, для проведения вакцинации считается целесообразным использовать современные конъюгированные менингококковые вакцины с наиболее широким охватом серогрупп возбудителя (A, C, Y, W). Такие многокомпонентные конъюгированные вакцины, в отличие от полисахаридных, высокоиммуногенны у детей первых лет жизни (до двух лет), обеспечивают более продолжительную защиту, способствуют существенному снижению частоты носительства менингококков и, как следствие, при достаточном охвате формируют популяционный иммунитет.

Примером еще одной вакциноуправляемой инфекции, по которой зарегистрирован существенный рост заболеваемости в 2022 году, является ***коклюш***. Коклюш — высококонтагиозная воздушно-капельная инфекция — может поражать людей разных возрастов и вызывать осложнения, влияющие как на соматическое здоровье, так и на качество жизни. Для младенцев коклюш является смертельно опасной инфекцией.

Заболеваемость коклюшем неуклонно росла до 2019 г., в 2020–2021 гг. отмечалось снижение из-за ограничений по причине распространения новой коронавирусной инфекции, но в 2022 г., на фоне выхода из пандемии, заболевае-

СХЕМА ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ГНОЙНЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ МЕНИНГИТОВ У ДЕТЕЙ

Возраст, мес	0	1	2	3	4–5	6	9	12	15	18	20
Пневмококковая инфекция[3]			V1		V2				RV		
Гемофильная инфекция типа *b*[3]				V1	V2	V3				RV[4]	
Менингококковая инфекция[3]							V1	V2			

Рис. 1. Схема вакцинопрофилактики гемофильной инфекции типа *b*, пневмококковой и менингококковой инфекций в соответствии с НКПП и «Идеальным календарем вакцинации 2023» Союза педиатров России

Fig. 1. Preventive vaccination schedule for haemophilus disease influenzae B, pneumococcal disease, and meningococcal disease in accordance with the National Immunization Schedule and the "Ideal immunization schedule 2023" of the Union of Pediatricians of Russia

мость вновь резко выросла (по сравнению с 2021 г. в группе детей до 14 лет в 3 раза, а на некоторых территориях произошел более чем 10-кратный рост). 80% выявленных случаев коклюша — это дети до 14 лет, при этом заболеваемость смещается в сторону дошкольников/школьников и взрослых, являющихся основными источниками заражения для младенцев.

По данным ряда российских исследований, существуют группы детей первого года жизни, не привитые своевременно против коклюша. Даже в период низкой заболеваемости 2020 г. в России зарегистрированы 2 летальных случая коклюша у невакцинированных детей в возрасте 1 года и 1,5 лет. В связи с наиболее тяжелым течением коклюша у маленьких детей именно они должны быть своевременно привиты, а при нарушении графика — допривиты против коклюша. График догоняющей вакцинации должен быть спланирован с меньшим количеством посещений и преимущественным использованием комбинированных вакцин.

Напряженность защитного иммунитета как после первичной вакцинации, так и после заболевания коклюшем может начинать снижаться уже через несколько лет. Противококлюшный иммунитет у привитых в раннем детстве угасает к возрасту 6–7 лет, что говорит о необходимости возрастных ревакцинаций. Дети более старшего возраста являются источником коклюшной инфекции для младенцев, в то же время сами клинически переносят коклюш не только в виде «легкого кашля». Коклюш влияет на соматическое здоровье ребенка, а именно усугубляет имеющуюся фоновую патологию (особенно ухудшает течение бронхолегочных заболеваний). Коклюш также может приводить к развитию специфических осложнений, таких как пневмония, апноэ, снижение массы тела, отит, синусит, недержание мочи, обморок и др., что усугубляется симптомами гипоксии и требует реабилитации. Последствия коклюша у переболевших недооценены: усталость от длительного ночного кашля и осложнения приводят к снижению успеваемости в школе, влияют на качество жизни в семье.

Профилактика коклюша у дошкольников и младших школьников — не только индивидуальная защита ребенка от заболевания и его последствий, но и уменьшение организационных издержек карантинов в детских садах и школах.

Заболеваемость коклюшем также сильно недооценена, поэтому особое внимание экспертов было уделено вопросам улучшения клинической и лабораторной диагностики. Методическими рекомендациями МУК 4.2.3701-21 «Лабораторная диагностика коклюша и заболеваний, обусловленных другими бордетеллами» предписано проведение лабораторного обследования на коклюш у каждого ребенка, кашляющего в течение 7 календарных дней и более:

- 2-кратное бактериологическое (два календарных дня подряд или через один календарный день)

или

- 1-кратное молекулярно-генетическое исследование (рис. 2).

Для улучшения клинической диагностики в помощь врачу, чтобы не пропустить симптомы коклюша у пациентов, разработаны одностраничные анкеты-опросники для врача и для пациента с уточнением симптомов, характерных для коклюша. Рекомендовано в том числе обращать внимание на:

- длительность кашля более недели, особенно если он имеет пароксизмальный характер;
- рвоту после кашля, головокружение/обморок, недержание мочи, кровоизлияние в склеры;
- утомляемость после кашля, усиление кашля ночью.

Для использования в практической работе педиатрам предлагается памятка с алгоритмом необходимых методов диагностики коклюшной инфекции у пациента с кашлем, с которой можно ознакомиться в конце материала.

На основании российских и международных данных эксперты утверждают, что оптимальной стратегией по снижению заболеваемости и смертности, предотвращению экономических потерь от коклюша является массовая вакцинопрофилактика, которая предусматривает:

- своевременный широкий охват вакцинацией детей первых двух лет жизни в сроки, рекомендованные национальным календарем профилактических прививок;
- догоняющую иммунизацию непривитых и привитых несвоевременно;
- поэтапное внедрение возрастных ревакцинаций против коклюша детей, подростков и взрослых — каждые 10 лет с момента последней ревакцинации.

Рекомендуемые категории граждан, подлежащие ревакцинации против коклюша:

- дети в возрасте до 14 лет; в первую очередь ранее первично привитые бесклеточными вакцинами; дети из многодетных семей; дети, проживающие в закрытых учреждениях;
- пациенты (дети и взрослые) с хронической бронхолегочной патологией, бронхиальной астмой, с иммунодефицитными состояниями, в том числе ВИЧ-инфицированные, с онкологическими заболеваниями;
- взрослые — сотрудники медицинских, образовательных, интернатных учреждений, учреждений социального обеспечения;
- взрослые в семьях, где есть новорожденные и непривитые дети до 1 года (кормление грудью не является противопоказанием к вакцинации женщины);
- беременные женщины;
- люди старше 60 лет.

В XXI веке, имея ***много вакцин для предотвращения детской смертности***, мы не можем позволить пандемии COVID-19 способствовать возрождению вакциноуправляемых инфекций!

Рис. 2. Диагностика коклюшной инфекции (МУК 4.2.3701-21 «Лабораторная диагностика коклюша и заболеваний, обусловленных другими бордетеллами»)

Примечание. Вся линейка отражает временной интервал, в течение которого диагностический тест может выявить инфекцию, а ярко закрашенная часть — идеальное время проведения анализа.

Fig. 2. Pertussis infection diagnosis (Procedural guidelines 4.2.3701-21 "Laboratory diagnosis of pertussis and diseases caused by other Bordetella")

Note. The entire timeline shows the time interval when diagnostic test can reveal the infection; and brightly coloured part indicates the ideal time for the analysis.

НЕ ПРОПУСТИТЕ СИМПТОМЫ КОКЛЮША

у пациента с кашлем более 1 недели

Обратите внимание на сочетание следующих симптомов:

- непродуктивный кашель;
- усиление кашля ночью;
- нарастание длительности и тяжести кашля;
- посткашлевой обморок;
- першение в горле;
- кровоизлияние под конъюнктиву;
- эпизоды цианоза или обструктивного апноэ;
- слабость в связи с кашлем;
- эпизоды потливости между приступами кашля;
- недавний контакт с человеком, у которого диагностирован коклюш.

Возраст (лет): _____ **Длительность кашля (нед):** _____

Бронхолегочные заболевания: да / нет

Предполагаемый источник инфицирования: есть / нет

Методы лабораторного исследования: посев / ПЦР / ИФА на АТ (IgM___IgG___IgA___)

Полученные результаты: коклюш подтвержден / не выявлен

Сроки использования различных методов диагностики в зависимости от возраста и прививочного анамнеза

Сроки обследования	1–2 недели от начала заболевания	3-я неделя от начала заболевания		3 недели и более от начала заболевания
Категории обследуемых	независимо от лечения	без приема антибиотиков	на фоне приема антибиотиков	независимо от лечения
Непривитые дети до 1 года**	БМ*; ПЦР	БМ*; ПЦР; ИФА	ПЦР; БМ*; ИФА	ИФА; ПЦР
Непривитые дети старше 1 года	БМ*; ПЦР	ПЦР; БМ*; ИФА	ПЦР; ИФА; БМ*	ИФА; ПЦР
Привитые дети***, дети до 14 лет, взрослые	ПЦР; БМ*	ПЦР; ИФА; БМ*	ИФА; ПЦР; БМ*	ИФА; ПЦР

Примечания

В каждой графе последовательность использования методов указана в порядке убывания их эффективности у данной группы пациентов.

* БМ — бактериологический метод.

** У детей 1-го года жизни наблюдается замедленная сероконверсия, поэтому целесообразно проводить серологическое исследование на более поздних сроках заболевания и исследовать парные сыворотки крови одновременно ребенка и матери.

*** В течение одного года после вакцинации против коклюша проводить серологическое обследование в диагностических целях не рекомендуется, так как интерпретация результатов затруднена.

КОКЛЮШ — респираторная инфекция, вызываемая бактерией Bordetella pertussis, которой может заболеть человек любого возраста, в том числе взрослый. Коклюш и его осложнения могут быть угрозой для здоровья как самого больного, так и окружающих и снижать качество жизни. Наиболее высок риск осложнений у детей и взрослых с бронхолегочными заболеваниями.

У более старших детей и взрослых распознать коклюш бывает непросто: стойкий кашель может быть единственным явным симптомом. Поэтому при обращении пациентов с длительным кашлем необходима настороженность в отношении коклюша.

Лучший способ профилактики коклюша — вакцинация, доступная в настоящее время как для детей, так и для взрослых.

Поствакцинальный иммунитет у привитых в раннем детстве может с течением времени снижаться, приводя к риску развития коклюша, при этом инфекция способна протекать и в классическом виде, и атипично (длительный навязчивый кашель, отсутствие характерных реприз и посткашлевой рвоты).

- СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» (раздел XXXVII Профилактика коклюша).
- Методические указания МУК 4.2.3701-21 «Лабораторная диагностика коклюша и заболеваний, обусловленных другими бордетеллами».
- Клинические рекомендации «Коклюш у детей», (2019; утв. Евро-Азиатским обществом по инфекционным болезням, согласовано Научным советом Министерства здравоохранения Российской Федерации).
- Петрова М.С., Борисова О.Ю., Скирда Т.А. и др. Коклюш у взрослых (клиника, диагностика, лечение): учебное пособие для врачей. Орехово-Зуево: ГГТУ; 2022. 32 с.
- Драпкина О.М., Авдеев С.Н., Брико Н.И. и др. Вакцинация в период пандемии COVID-19: методические рекомендации. М.: РОПНИЗ, ООО «Силицея-Полиграф»; 2022. 96 с.
- Вакцины против коклюша: документ по позиции ВОЗ — август 2015 // Еженедельный эпидемиологический бюллетень. 2015. Т. 90. № 35. С. 433–460.

https://doi.org/10.15690/vsp.v22i2.2546

Check for updates

Педиатры на страже здоровья детей: эмпирическая терапия, но не антибиотики

В рамках XXIV Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» при поддержке ООО «Бионорика» 4 марта 2023 г. состоялся симпозиум «Есть ли жизнь без антибиотиков? Размышления педиатров».

Президент Союза педиатров России академик РАН **Л.С. Намазова-Баранова**, открывая заседание докладом «Флора — источник вдохновения художников, музыкантов и медиков», предложила участникам по-новому взглянуть на мир растений и представила подробный исторический экскурс от зарождения фитотерапии до применения растительных препаратов в настоящее время, основанного на принципах доказательной медицины. Она напомнила, что слово «флора» произошло от имени древнеримской богини цветов и весеннего цветения Флоры и означает совокупность растений, а сам термин «флора» впервые был использован польским ботаником Михалом Боймом (1612–1659), далее — шведским ученым Карлом Линнеем (1707–1778), который в своей книге с изображениями растений изложил краткую информацию об их применении. Растения и их экстракты использовались человечеством с древних времен, но популярность фитотерапии в разные времена и у разных народов варьировала в широких пределах. Так, например, в средние века, когда стали появляться рукописные книги, в любом монастыре можно было найти большое собрание фолиантов о травах, которые назывались «травниками» и использовались монахами для приготовления отваров с целью облегчения тех или иных проблем у путников. И, учитывая лечебные свойства растений, безусловно, и врачи в те далекие времена стали использовать их для приготовления собственных сборов.

Самый известный травник — собрание рисунков растений с описанием их лекарственных свойств — был создан древнегреческим военным врачом Педанием Диоскоридом в I в. н.э., и далее в течение 15 столетий травники представляли его переписанные версии, в которых появлялись более красивые и четкие изображения растений с использованием туши, цветной размывки, акварели. Значимой вехой стало событие, случившееся в XVI в., когда личный врач австрийского императора Фердинанда I Пьетро Андреа Маттиоли переиздал травник Диоскорида в новом формате на 4 языках (латинском, немецком, итальянском и чешском), он был назван De Materia Medica — «О лекарственных веществах». Особенностью данного произведения искусства на вечные времена стали изображения растений в виде гравюр на дереве, исполненные известными художниками того времени (1562) Джорджо Либерале и Вольфгангом Мейерпеком.

С конца XVII века положение очень сильно изменилось: ботаника как официальная наука отделилась от медицины, и развилась парадоксальная ситуация, когда труды по ботанике посвящались внешним отличиям растений, регионам их произрастания, но в них почти не упоминались их лечебные свойства, а из медицинских трактатов стали исключаться сведения о лечении травами, так как в это время начала зарождаться фармакология, интенсивно развивалась классическая медицина. Тем не менее, был продемонстрирован прекрасный пример манускрипта XVIII в., регион создания которого до сих пор является предметом дискуссии ученых (Тибет/Монголия), где растения представлены как источник полезных свойств, которые могут быть использованы в медицине. Позднее, в XIX в., стали издаваться травники на разных языках (фламандском, японском и др.), использовалась цветная тушь.

Новая глава фитотерапии связана с именем Леонарта Фукса, врача, жившего в Баварии в XVI в., который в 1542 г. написал травник De historia stirpium commentarii insigenes с 500 детальными рисунками растений в алфавитном порядке, принадлежащими художникам А. Мейеру и Г. Фюльмауреру и выполненными на дереве гравером Ф.Р. Шпекле, портреты которых также размещены в книге, что было очень необычным для того времени.

В XIX в., несмотря на продолжающееся развитие фитотерапии, она в большей степени была вытеснена классической медициной в сферу «альтернативной медицины». Однако необходимо отметить, что и в те времена приверженцами фитотерапии были представители как Старого света, так и Нового. В 1814 г. увидел свет 8-томный травник французского автора, а в 1816 г. появился новый травник «Общий травник Томаса Грина» с высококачественными цветными иллюстрациями, и с того времени литографии стали делаться на металле, чтобы остаться на века.

Резюмируя вышесказанное, Л.С. Намазова-Баранова отметила, что многие растения, которые упоминались в травниках (плющ, вербена, золототысячник, подорожник и др.), нам очень хорошо известны сегодня, и не только потому что они запечатлены на красивых картинах и встречаются в названиях песен. Прежде всего это объясняется их лечебными свойствами, проверенными временем, а комбинация их в составе современных лекарственных фитопрепаратов обеспечивает эффективное и безопасное применение, подтвержденное результатами качественных рандомизированных контролируемых клинических исследований, в том числе при острых респираторных заболеваниях.

Далее академик РАН **А.В. Горелов** напомнил, что острые респираторные заболевания — это большая этиологически неоднородная группа (более 250 возбудителей) широко распространенных вирусных и бактериальных заболеваний дыхательных путей, имеющих сходные механизмы передачи и общие клинические симптомы. Среди всех инфекционно-воспалительных заболеваний полости рта, глотки и гортани более 70% приходится на острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), основными возбудителями которых являются представители 7 семейств (*Orthomyxoviridae, Adenoviridae, Coronaviridae, Pneumoviridae, Paramyxoviridae, Parvoviridae, Picornaviridae*) и 20 видов. А.В. Горелов

обратил внимание участников на данные, представленные Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека в государственном докладе «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в РФ в 2021 году», согласно которым число случаев ОРВИ в структуре инфекционных и паразитарных заболеваний составило 39 млн, что значительно превышает показатели предыдущих лет. Несмотря на современное представление о патогенезе острых респираторных инфекций, у многих специалистов сохраняется стереотип, что вирусы вызывают воспаление, приводящее к нарушению мукоцилиарного клиренса и присоединению бактериальной флоры, а в реальной клинической практике это способствует частому назначению бесполезных антибактериальных препаратов (например, при остром вирусном тозиллофарингите, сопровождающемся выраженной болью в горле). Бесконтрольное применение антибактериальных препаратов привело к росту регистрации грибковых поражений. Так, у 16,4% детей с хроническим аденоидитом диагностировано грибковое поражение глоточной миндалины, а у 25,1% пациентов с хроническим тонзиллитом (всего 306 детей) выявлен тонзилломикоз (Крюков А.И. и др., 2019).

А.В. Горелов подчеркнул, что в настоящее время большое внимание уделяется микробиому полости носа и носоглотки у детей. Так, например, установлено, что снижение *Bacteroides* spp. в носоглотке повышает риск развития аллергических заболеваний, а доминирование стрептококков является предиктором развития бронхиальной астмы. Известно, что один эпизод перенесенной острой респираторной инфекции у ребенка до 1 года сказывается не только на становлении, но и на качественном составе микробиома. Применение антибактериальных препаратов влияет на микробиом полости уха, носа и носоглотки, уменьшая количество защитных видов и увеличивая количество грамотрицательных бактерий (*Burkholderia* spp., *Enterobacteriaceae* и др.), а также *S. pneumoniae, H. influenzae и M. catarrhalis.* Было показано, что в течение 7 дней после применения антибиотиков по поводу инфекций верхних дыхательных путей заболеваемость острым средним отитом повышается в 2,6 раза. Известно, что системные антибактериальные препараты, особенно при неадекватных назначениях (заниженные дозировки, нарушение длительности терапии и режима приема пациентами), приводят к срыву *quorum sensing* нормального микробиома и развитию дисбиотических изменений, которые, в свою очередь, способствуют активации транзиторных микроорганизмов. Так, показано, что системная антибактериальная терапия более чем в 2 раза повышает риск развития хронического синусита и приводит к более выраженному снижению качества жизни на протяжении 2 лет после курса лечения.

А.В. Горелов обратил внимание, что анибиотикорезистентность по-прежнему остается глобальной проблемой человечества. В 2019 г. от инфекций, вызванных антибиотикорезистентными штаммами, погибло 6 млн человек (Lancet, 2022), а по прогнозу, сделанному на математической модели и опубликованному в 2014 г., к 2050 г. мировая ежегодная смертность из-за антибиотикорезистентных штаммов достигнет 10 млн, что на 18% больше, чем от онкологических заболеваний. В ближайшее время возможно появление только одного кандидата на антибиотик, поэтому одним из важных факторов в борьбе с антибиотикорезистентностью является их рациональное применение — строго по показаниям.

Так, при острых нестрептококковых бактериальных, вирусно-бактериальных и грибковых тонзиллитах, а также при обострении хронического тонзиллита без выраженного нарушения общего состояния рекомендуется отказаться от системной антибактериальной терапии. И в данных ситуациях особая роль отводится фитопрепаратам. Согласно клиническим рекомендациям, разработанным в соответствии с принципами доказательной медицины и рассмотренным Научно-практическим Советом Минздрава России в 2021 г., в лечении острого тонзиллофарингита у детей и взрослых рекомендуется комбинированный препарат растительного происхождения BNO1030/1035 (Тонзилгон Н капли / Тонзилгон Н таблетки), который обладает доказанной противовирусной активностью (например, дозозависимым образом ингибирует образование бляшек респираторно-синцитиального вируса), иммуномодулирующим (способствует ускорению фагоцитоза, активации клеток-киллеров, увеличению цитолитической активности и стимуляции производства интерферона клетками миндалин человека *in vitro*) и противовоспалительным (ингибирует продукцию провоспалительного цитокина IL-8 *in vitro*) эффектами. Проведенные отечественные клинические исследования показали, что в лечении рецидивирующих инфекций верхних дыхательных путей у детей использование BNO1030/1035 (Тонзилгон Н капли / Тонзилгон Н таблетки) с первых суток заболевания приводило к снижению длительности болезни, по сравнению с предыдущими эпизодами, на 3 дня, а также отмечалась хорошая переносимость препарата (Вавилова В.П. и др., 2017). Было продемонстрировано, что Тонзилгон Н (комбинированный препарат из 7 активных растительных компонентов) достоверно уменьшает выраженность боли в горле при ОРВИ (Шуматова Т.А. и др., 2016) и способствует достоверному клиническому выздоровлению детей с острым тонзиллофарингитом и урежению эпизодов ОРВИ как минимум в течение 4 мес (Бойко Н.В и др., 2018).

А.В. Горелов также представил как результаты исследований *in vitro*, в которых был продемонстрирован широкий спектр дозозависимой противовирусной активности фитопрепарата BNO1010/1015 (Синупрет капли / Синупрет таблетки) в отношении 6 наиболее распространенных возбудителей ОРВИ у детей, так и данные рандомизированных контролируемых клинических исследований, показавших эффективность и безопасность препарата в лечении острого синусита в сравнении с плацебо, что способствовало его включению как в отечественные клинические рекомендации (2021), так и в международные (EPOS 2020).

В заключение А.В. Горелов подчеркнул, что в лечении ОРВИ у детей в настоящее время достойное место занимают фитопрепараты с доказанной клинической эффективностью и безопасностью.

Продолжением дискуссии стал доклад к.м.н. **К.Е. Эфендиевой**, которая отметила, что одним из преимуществ растительных препаратов является их изготовление из натурального сырья, что значительно повышает доверие как врачей, так родителей пациентов. Создание современного лекарственного растительного средства — технологически очень сложный процесс вследствие содержания в растениях не только активного действующего вещества, но и многих других компонентов, а также значимых отличий представителей одного и того же вида в зависимости от условий выращивания и других факторов. С помощью современных методов производства и стандартизации лекарственного сырья

создаются фитопрепараты, эффективность и безопасность которых подтверждается при проведении качественных рандомизированных клинических исследований, на основании результатов которых данные препараты включаются в клинические рекомендации и с успехом применяются в реальной клинической практике. Одними из таких стандартизованных фитопрепаратов являются BNO1201 и BNO1205 (Бронхипрет сироп и Бронхипрет ТП), представляющие собой комбинации экстрактов листьев плюща и травы тимьяна обыкновенного (в форме сиропа для детей с 1 года) и экстрактов корней первоцвета и травы тимьяна обыкновенного (в виде таблеток для детей с 12 лет), которые согласно отечественным клиническим рекомендациям обладают отхаркивающим, противовоспалительным, секретолитическим, бронхолитическим действием, способствуют снижению вязкости мокроты, ускорению ее эвакуации и эффективно применяются в лечении острого бронхита у детей и взрослых.

К.Е. Эфендиева представила результаты отечественного сравнительного исследования эффективности и безопасности фито- и антибиотикотерапии при лечении острого бронхита у детей, в котором препарат BNO1201 (Бронхипрет сироп) оказал наибольшую пользу в лечении пациентов с острым вирусным бронхитом, а комбинированная терапия (Бронхипрет сироп и амоксициллин) была наиболее эффективна у пациентов с острым бактериальным бронхитом (Намазова-Баранова Л.С. и др., 2014).

Далее докладчиком были разобраны клинические случаи пациентов детского возраста с ОРВИ и эффективным применением фитопрепаратов, в частности BNO1201 и BNO1205 (Бронхипрет сироп и Бронхипрет ТП), а также с нерациональным применением антибактериальных средств. Одной из существующих проблем, способствующих развитию антибиотикорезистентности, является самостоятельное назначение и применение антибиотиков родителями пациентов без рекомендаций врача-педиатра. По результатам исследования, направленного на оценку распространенности ненадлежащего поведения при использовании антибиотиков и проведенного в 2022 г. в Китае (15 526 взрослых пациентов), 37% опрошенных сообщили о самостоятельном назначении антибиотиков, 53% — о неадекватном режиме антибактериальной терапии (пропуски в терапии, снижение/увеличение дозировки, прекращение приема после исчезновения симптомов и др.) (Yin X. et al., 2022). Нерациональное использование антибактериальных препаратов оказывает негативное влияние на здоровье человека и общество в целом, а совместно с отсутствием новых терапевтических альтернатив может свести на нет их эффективность в ближайшем будущем, что, безусловно, является серьезной угрозой человечеству. Поэтому врачам-педиатрам необходимо очень обдуманно подходить к назначению антибактериальных препаратов и пропагандировать их рациональное применение строго по показаниям, что будет способствовать сохранению и укреплению здоровья детей и подростков.

В завершение симпозиума к.м.н. **Т.Е. Привалова** предложила участникам обсудить проблему инфекции мочевыводящих путей (ИМП) у детей (распространенность около 18 случаев на 1000 детского населения), которая является частой причиной назначения антибактериальной терапии. Особое внимание было уделено своевременной диагностике ИМП, основанной на клинических данных и результатах лабораторно-инструментальных исследований, и современным принципам терапии. Было подчеркнуто, что назначение эмпирической системной антибактериальной терапии рекомендуется безотлагательно при подтвержденной ИМП бактериальной этиологии с учетом региональных данных о чувствительности уропатогенов и последующей коррекцией стартовой терапии, особенно в случае ее неэффективности. В то же время необходимо помнить, что бактерии — это не всегда инфекции, назначение системной антибактериальной терапии не рекомендуется при бессимптомной бактериурии и отсутствии лейкоцитурии, за исключением случаев планируемого оперативного вмешательства на мочевыводящих путях. Слизистые оболочки организма человека содержат микробиом, который выполняет и защитную функцию. Частое применение антибиотиков приводит к нарушению/изменению видового состава микробиома, что может способствовать развитию различных заболеваний (например, аллергических). Т.Е. Привалова представила результаты крупного многоцентрового исследования «ДАРМИС-2018», согласно которому в этиологической структуре ИМП преобладают *E. coli* (около 80%), а второй наиболее частый уропатоген — *K. pneumoniae* (8%). При этом более половины изолятов *E. coli* при ИМП у детей в Российской Федерации в настоящее время приобрели устойчивость к ампициллину (51,0%), также наблюдается высокий уровень резистентности к комбинации «амоксициллин + клавулановая кислота» (47,1%). Поэтому врачи-педиатры должны рационально применять антибактериальные препараты, а также использовать альтернативные подходы к лечению, в том числе доказательную фитомедицину. Так, например, при неосложненных ИПМ (острый цистит и др.) и для профилактики рецидивов рекомендуется растительный препарат Канефрон Н (комбинация травы золототысячника, корня любистока и листьев розмарина), обладающий мочегонным, противовоспалительным, спазмолитическим, антимикробным, сосудорасширяющим и нефропротекторным действиями, которые доказаны многочисленными исследованиями как *in vitro*, так и рандомизированными контролируемыми клиническими, что дало основание включить препарат в отечественные и зарубежные клинические рекомендации по заболеваниям почек и мочевыводящих путей. Препарат имеет хорошую переносимость и выпускается в форме капель (с 1 года) и таблеток (с 6 лет).

В завершение дискуссии Л.С. Намазова-Баранова сделала акцент на том, что эмпирическая терапия не всегда имеет знак равенства с антибактериальной терапий, добавила, что в отечественных клинических рекомендациях, которые размещены на сайте рубрикатора клинических рекомендаций Минздрава и официальном сайте Союза педиатров России, четко прописана позиция в отношении антибактериальной терапии, обозначены показания к ней, и призвала педиатров разумно и рационально подходить к антибактериальной терапии и не забывать о возможностях альтернативных средств, в частности растительных лекарственных препаратов с доказанной эффективностью и безопасностью.

https://doi.org/10.15690/pf.v20i2.2538

Check for updates

Перспективы вакцинопрофилактики ротавирусной инфекции в рамках национального календаря прививок

В рамках программы II Всероссийской вакцинальной Ассамблеи «Защищая поколения» XXIV Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» 4 марта 2023 г. состоялся Круглый стол «Перспективы вакцинопрофилактики ротавирусной инфекции в рамках национального календаря прививок».

В работе Круглого стола приняли участие эксперты:
- профессор, академик РАН **Л.С. Намазова-Баранова**;
- профессор **С.М. Харит**;
- профессор **И.В. Фельдблюм**;
- д.м.н. **М.К. Бехтерева**;
- к.м.н. **А.Ю. Ртищев**;
- к.м.н. **М.В. Федосеенко.**

Первые вакцины для профилактики ротавирусной инфекции (РВИ) начали массово использоваться в мире в 2006 г. До начала массовой иммунизации детей раннего возраста ротавирусы инфицировали почти каждого ребенка в возрасте 3–5 лет и являлись основной причиной возникновения тяжелой диареи с дегидратацией организма, что, по оценкам, приводило к > 500 000 смертельных исходов среди детей в возрасте младше 5 лет и > 2 000 000 госпитализаций в 2000 г. [1–3]. На сегодняшний день, несмотря на массовую вакцинацию, РВИ по-прежнему остаются одной из ведущих причин заболеваний и смертности детей до 5 лет в мире, хотя общая смертность, обусловленная диареей, снизилась. На 10 стран приходится почти две трети всех случаев смерти, связанных с РВИ, а на 4 страны (Демократическая Республика Конго, Индия, Нигерия и Пакистан) — примерно их половина [3]. Все 10 стран с уровнем смертности от РВИ > 100 на 100 000 детей в возрасте до 5 лет находятся в Африке к югу от Сахары. В период с 2013 по 2017 г. ежегодно от ротавирусной инфекции умирали 122 000–215 000 детей, что демонстрирует снижение числа смертельных исходов на 59–77% по сравнению с 2000 г. [3–6].

Иммунизация против РВИ в Российской Федерации проводится в соответствии с календарем профилактических прививок по эпидемическим показаниям с 2014 г. [7]. Несмотря на рост количества привитых против РВИ с 2014 г., иммунизацией охвачена небольшая часть территории, что не может в значительной мере повлиять на эпидемический процесс в масштабах страны. В 2020 г. против РВИ привиты 53 503 человека (в 2019 г. — 48 584) в 73 субъектах Российской Федерации. Наибольшее число привито в г. Москве (27 573), Московской (4276), Сахалинской (3864), Тульской (3517) областях [8]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), критерием адекватной вакцинации является охват не менее 80% целевой когорты населения при доле лиц с неполным курсом вакцинации не более 10%. Достоверные популяционные эффекты проявляются при охвате иммунизацией против РВИ не менее 60% [8].

В 2020 г. заболеваемость РВИ составила 70,26 на 100 000 населения; наиболее высокие показатели заболеваемости в Российской Федерации зарегистрированы среди детей в возрасте 1–2 лет (1092,74 на 100 000 населения) и до года (878,77). При этом РВИ занимает 2-е место среди очагов групповой заболеваемости, вызванных возбудителями с фекально-оральным механизмом передачи [8].

По данным референс-центра по мониторингу острых кишечных инфекций (ОКИ), в зимне-весенний сезон 2020 г. на территории Российской Федерации превалировали изоляты ротавирусов группы А генотипа G9P[8]; наиболее часто выявляемыми типами ротавирусов были G1P[8], G3P[8], G4P[8], G2P[4], G9P[8] [8].

Также Роспотребнадзором Российской Федерации была дана оценка экономическому ущербу от инфекционных болезней, включая выявленные эпизоды РВИ. В 2019 г. (в препандемический период) оценочный экономический ущерб от РВИ составил 8,4 млрд рублей [9], временно снизившись до 4,3 млрд в 2020 г. на фоне противоэпидемических мероприятий [8], тогда как общий экономический ущерб от ОКИ, вызванных неустановленными инфекционными возбудителями, в 2019 г. составил 15,9 млрд рублей [9]. При этом возбудителя удается установить лишь в 37,1% случаев, что косвенно свидетельствует о потенциальном увеличении показателей истинного экономического ущерба от РВИ.

Специфического лечения ротавирусного гастроэнтерита не существует, и у детей часто встречаются повторные инфекции, так как приобретенный постинфекционный иммунитет является серотип-специфичным и не всегда способен обеспечить перекрестную защиту [10, 11]. Основным методом лечения при развитии ротавирусных гастроэнтеритов является проведение регидратационной терапии.

Установлено, что в среднем 40% госпитализаций по причине диареи у детей до 5 лет до начала массовой вакцинации были связаны с РВИ. В странах с низким уровнем дохода (развивающихся странах) 80% случаев ротавирусных гастроэнтеритов приходится на детей первого года жизни; в странах с высоким уровнем дохода большая часть первых (манифестирующих) эпизодов ротавирусных гастроэнтеритов приходится на детей второго года жизни.

Клинические проявления РВИ не ограничиваются исключительно желудочно-кишечным трактом: российскими исследователями описаны патологические проявления со стороны печени, селезенки и почек, пневмонии, железодефицитная анемия, при тяжелом течении инфекционного заболевания — сочетание клинических,

лабораторных, электрокардиографических и эхокардиографических признаков поражения миокарда, соответствующих вероятному острому инфекционному миокардиту [12]. Зарубежными исследователями описан ряд патологических состояний на фоне системной РВИ, в том числе аутоиммунная патология, включая сахарный диабет, целиакию, миастению гравис и др. [13, 14].

ВОЗ настоятельно рекомендует включить вакцинацию против РВИ в национальные программы иммунизации независимо от уровня развития страны [1]. В Российской Федерации с 2012 г. одобрена к медицинскому применению пентавалентная живая реассортантная ротавирусная вакцина (производство Мерк Шарп и Доум Корп, США), которая долгое время оставалась единственным доступным иммунобиологическим препаратом для профилактики ротавирусных гастроэнтеритов на российском рынке. В июле 2020 г. Министерством здравоохранения Российской Федерации была одобрена новая пентавалентная живая ротавирусная вакцина производства «Серум Институт оф Индия» (Индия) под торговым наименованием Рота-V-Эйд [15]. Данный препарат уже используется более чем в 20 странах мира. Обе вакцины обладают выраженной иммуногенностью, в нашей стране имеется опыт их применения [16–18]. Министерством здравоохранения Российской Федерации дана экспертная оценка и подтверждена взаимозаменяемость обеих вакцин. Рекомендуемая схема применения для нужд национального календаря профилактических прививок — трехкратная вакцинация в декретированные сроки 2 мес жизни (одновременно с ПКВ), 3 мес (одновременно с АКДС, ИПВ и *Hib*) и 4,5 мес (одновременно с АКДС, ИПВ, *Hib* и ПКВ). Пероральная форма введения ротавирусных вакцин способствует повышению приверженности вакцинации, не приводит к увеличению инъекционной нагрузки.

Проведенная оценка эффективности затрат на вакцинацию показала, что массовая вакцинация детей вакциной Рота-V-Эйд позволит снизить заболеваемость ротавирусной инфекцией в РФ и может рассматриваться как экономически эффективное вмешательство [19].

По итогам состоявшегося Круглого стола экспертами были согласованы **основные подходы к профилактике ротавирусной инфекции на территории нашей страны** для внесения предложений в резолюцию, направляемую в Министерство здравоохранения Российской Федерации, и в общую резолюцию XXIV Конгресса педиатров России.

1. Вакцинация против ротавирусной инфекции должна быть включена в национальный календарь профилактических прививок в приоритетном порядке.

2. При отсутствии национальной программы иммунизации против ротавирусной инфекции необходимо развивать региональные программы иммунизации и стремиться к охвату профилактическими прививками против ротавирусной инфекции не менее 80% детей раннего возраста.

3. Зарегистрированные в Российской Федерации ротавирусные вакцины могут применяться одновременно с другими вакцинами национального календаря прививок и календаря прививок по эпидемическим показаниям, а пероральный способ введения не приводит к повышению инъекционной нагрузки на ребенка.

4. Развитие локального производства ротавирусной вакцины на территории Российской Федерации имеет важное значение для скорейшей реализации мер по внесению изменений в национальный календарь профилактических прививок в соответствии с исполнением положений Стратегии развития отечественной иммунопрофилактики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Ротавирусные вакцины: документ по позиции ВОЗ — июль 2021 г. // *Еженедельный эпидемиологический бюллетень*. — 2021. — Т. 96. — № 28. — С. 301–320. [Rotavirus vaccines: WHO position paper — July 2021. *Weekly Epidemiological Record*. 2021;96(28):301–319. (In Russ).]
2. Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, et al. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis*. 2003;9(5):565–572. doi: https://doi.org/10.3201/eid0905.020562
3. Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C, et al. Global, regional, and national estimates of rotavirus mortality in children < 5 years of age, 2000–2013. *Clin Infect Dis*. 2016;62 Suppl 2:S96–S105. doi: https://doi.org/10.1093/cid/civ1013
4. Clark A, Black R, Tate J, et al. Global Rotavirus Surveillance Network. Estimating global, regional and national rotavirus deaths in children aged < 5 years: current approaches, new analyses and proposed improvements. *PLoS One*. 2017;12(9):e0183392. doi: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0183392
5. GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392(10159):1736–1788. doi: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32203-7
6. Troeger C, Khalil IA, Rao PC, et al. Rotavirus vaccination and the global burden of rotavirus diarrhea among children younger than 5 years. *JAMA Pediatr*. 2018;172(10):958–965. doi: https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2018.1960
7. Приказ Минздрава России от 06 декабря 2021 г. № 1122н *«Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям»*. [Order of the Ministry of Health of Russian Federation dated December 06, 2021 No. 1122н *"Ob utverzhdenii natsional'nogo kalendarya profilakticheskikh privivok i kalendarya profilakticheskikh privivok po epidemicheskim pokazaniyam"*. (In Russ).]
8. *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. [*On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2020*: State report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare; 2021. 256 p. (In Russ).]
9. *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. [*On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2019*: State report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare; 2020. 299 p. (In Russ).]
10. Franco MA, Angel J, Greenberg HB. Immunity and correlates of protection for rotavirus vaccines. *Vaccine*. 2006;24(15):2718–2731. doi: https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2005.12.048
11. Dennehy PH. Rotavirus vaccines — an update. *Vaccine*. 2007;25(16):3137–3141. doi: https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2007.01.102
12. Gladstone BP, Ramani S, Mukhopadhya I, et al. Protective effect of natural rotavirus infection in an Indian birth cohort. *N Engl J Med*. 2011;365(4):337–346. doi: https://doi.org/10.1056/NEJMoa1006261
13. Dian Z, Sun Y, Zhang G, et al. Rotavirus-related systemic diseases: clinical manifestation, evidence and pathogenesis. *Crit Rev Microbiol*. 2021;47(5):580–595. doi: https://doi.org/10.1080/1040841X.2021.1907738

14. Gómez-Rial J, Rivero-Calle I, Salas A, Martinón-Torres F. Rotavirus and autoimmunity. *J Infect*. 2020;81(2):183–189. doi: https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.041
15. *РОТА-V-ЭЙД*. Инструкция по применению лекарственного препарата ЛП-007108. [*Rota-V-Eid*. Instructions for use of the medicinal product ЛП-007108. (In Russ).]
16. Фельдблюм И.В., Субботина К.А., Рычкова О.А. и др. Реактогенность, безопасность и иммунологическая эффективность вакцины для профилактики ротавирусной инфекции пентавалентной живой при иммунизации детей (результаты многоцентрового клинического исследования) // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. — 2020. — Т. 97. — № 4. — С. 363–374. — doi: https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-4-9 [Feldblium IV, Subbotina KA, Rychkova OA, et al. Reactogenicity, safety and immunological efficacy of the live, pentavalent rotavirus vaccine in childhood immunization (results of the multicenter clinical trial). *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology = Zhurnal mikrobiologii, èpidemiologii i immunobiologii*. 2020;97(4):363–374. (In Russ). doi: https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-4-9]
17. Южакова А.Г., Мартынова Г.П. Вакцинопрофилактика ротавирусной инфекции: социальная значимость и эффективность // *Журнал инфектологии*. — 2017. — Т. 9. — № 2. — С. 5–17. — doi: https://doi.org/10.22625/2072-6732-2017-9-2-65-71 [Yuzhakova AG, Martynova GP. Vaccine prevention of rotavirus infection: Social significance and effectiveness. *Journal Infectology*. 2017;9(2):65–71. (In Russ). doi: https://doi.org/10.22625/2072-6732-2017-9-2-65-71]
18. Намазова-Баранова Л.С., Федосеенко М.В., Калюжная Т.А. и др. Новые возможности иммунопрофилактики ротавирусной инфекции в Российской Федерации. Обзор профиля инновационной ротавирусной вакцины // *Педиатрическая фармакология*. — 2022. — Т. 19. — № 6. — С. 492–502. — doi: https://doi.org/10.15690/pf.v19i6.2489 [Namazova-Baranova LS, Fedoseenko MV, Kalyuzhnaia TA, et al. New Possibilities of Preventive Immunization for Rotavirus Infection in Russian Federation. Overview of the Innovative Rotavirus Vaccine Profile. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2022;19(6):492–502. (In Russ). doi: https://doi.org/10.15690/pf.v19i6.2489]
19. Рудакова А.В., Харит С.М., Рычкова С.В., Лобзин Ю.В. Эффективность затрат на вакцинацию пятивалентной вакциной против ротавирусной инфекции в Российской Федерации // *Журнал инфектологии*. — 2022. — Т. 14. — № 5. — С. 69–77. — doi: https://doi.org/10.22625/2072-6732-2022-14-5-69-77 [Rudakova AV, Kharit SM, Rychkova SV, Lobzin YuV. Cost-effectiveness of pentavalent rotavirus vaccination in the Russian Federation. *Journal Infectology*. 2022;14(5):69–77. (In Russ). doi: https://doi.org/10.22625/2072-6732-2022-14-5-69-77]

https://doi.org/10.15690/pf.v20i2.2542

Check for updates

Инновации индустрии детского питания — в практику работы педиатров

В рамках XXIV Конгресса педиатров России 4 марта 2023 г. состоялся симпозиум «Концепция здорового питания детей раннего возраста». Симпозиум проводился при поддержке АО «ПРОГРЕСС»[1] — лидера[2] на российском рынке детского питания.

На симпозиуме под председательством доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой диетологии и нутрициологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России **Т.Н. Сорвачевой** с докладами, посвященными вопросам питания детей, выступили эксперты в области детского здоровья.

Вступительный доклад профессора Т.Н. Сорвачевой «Прикорм. Здоровое и вкусное программирование» был посвящен дискуссионным вопросам введения комплементарного питания младенцам. В начале своего доклада Т.Н. Сорвачева привлекла внимание слушателей к концепции программирования особенностей онтогенеза человека через модификацию питания на отдельных этапах жизни. Программирующие факторы питания включают такие эпигенетические составляющие, как метилирование нуклеиновых кислот, модификация гистонов и негистоновых белков хроматина, интерференция некодирующих РНК. Все эти факторы реализуются через изменения метаболических и иммунных реакций [1]. Особенно важно полноценное обеспечение ребенка основными нутриентами на этапах «критических окон» его развития, к которым относится первый год жизни. Именно на протяжении этого года младенец переходит от лактотрофного питания к смешанному, и этот переход не должен приводить к снижению энергетической плотности питания. Программирующая значимость прикорма определяется его связью с формированием вкусовых предпочтений и пищевого поведения, хотя вкус у ребенка начинает формироваться еще во внутриутробном периоде (установлено врожденное предпочтение сладкой пищи) [2].

Значительная часть доклада была посвящена обоснованию оптимальных сроков введения прикорма. Эти сроки требуют учитывать достижение ребенком соответствующей стадии анатомо-физиологического развития и при этом не пропускать наиболее толерантные этапы. Так, в большинстве исследований установлено, что оптимальный возраст введения прикорма — от 4 до 6 мес; при более позднем введении отмечаются затруднения привыкания к прикорму. Чем позже введение прикорма, тем чаще нарушение пищевого поведения у семилетних детей [3]. При исключительно грудном вскармливании грудное молоко, как правило, полностью удовлетворяет потребности большинства здоровых детей в первые полгода жизни. Но при некоторых индивидуальных особенностях введение прикорма должно осуществляться в более ранние сроки. Европейское общество детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов обобщило данные исследований и опубликовало рекомендации с определением возрастного окна введения прикорма — 17–26 нед, или 4–6 мес [4, 5]. Международными экспертами подтверждено, что раннее (до 4 мес) введение прикорма сопряжено с рисками отсроченных метаболических заболеваний; позднее (после 6 мес) — с риском снижения темпов роста, поскольку блюда прикорма не только обеспечивают рацион ребенка необходимыми нутриентами, но и «воспитывают» кишечную микробиоту. Также блюда прикорма формируют толерантность к вкусу и текстуре пищи и способствуют становлению моторных навыков.

Особое внимание в докладе Т.Н. Сорвачевой было уделено органическим продуктам как основе здорового прикорма; известно, что продукты этой категории содержат важные макро- и микронутриенты при сниженных уровнях ксенобиотиков, прежде всего токсинов [6, 7]. Для детей раннего возраста приоритетность продуктов органического земледелия и животноводства обусловлена высокой чувствительностью детского организма к токсинам [7]. Как показывают результаты проспективных исследований, преобладание органических продуктов в рационе детей достоверно снижает отсроченные риски онкологических заболеваний, аутизма, синдрома дефицита внимания с гиперактивностью и атопического дерматита [8, 9].

Таким образом, продукты детского питания «ФрутоНяня», изготовленные из органического сырья в соответствии с Европейскими стандартами сертификации Organic, отвечают современным требованиям, предъявляемым к безопасности продуктов для детей. Как представлено в докладе, включение в рацион младенца 4–6 мес фруктовых, овощных и зерновых продуктов, содержащих пищевые волокна, улучшает показатель метаболизма. На формирование здоровой микробиоты мягкое стимулирующее воздействие, помимо пищевых волокон, оказывают кисломолочные продукты [10, 11]. «ФрутоНяня» выпускает детские биотворожки, йогурты и другую кисломолочную продукцию, обогащенную пребиотиками, пробиотиками и витаминами.

В исследованиях последних лет установлено положительное влияние детских каш, обогащенных пребиотиками, на состав кишечной микробиоты детей 4–7 мес в сравнении с таковой у детей, получавших каши из муки; помимо этого, у детей, своевременно получивших зер-

[1] Компания выпускает широкую линейку продукции для питания детей раннего возраста — более 250 наименований под брендом «ФрутоНяня», в том числе детские соки, фруктовые, овощные, мясные, мясорастительные пюре, детские каши, детские молочные и кисломолочные продукты (творожки, йогурты, биолакты), детскую воду.

[2] По данным проведенного ООО «РОМИР МОНИТОРИНГ СТАНДАРТ» исследования с использованием SCIF (Shopper-Centric Information Flow) Panel, за период с июля по декабрь 2019 г. АО «ПРОГРЕСС» в категории «Детское питание» имеет наибольшую аудиторию среди всех покупателей категории «Детское питание», проживающих в городах России с населением свыше 10 тыс. человек.

новой прикорм, впоследствии отмечалась более низкая частота нарушений пищевого поведения [12, 13]. Докладчик считает важным ограничение использования сахара в питании детей; это ограничение введено в регламентирующие документы [14–16].

Обширный ассортимент продуктов прикорма, предлагаемых под брендом «ФрутоНяня», содержит не только монокомпонентные, но и поликомпонентные блюда, в том числе фруктовые, овощные, мясные и мясорастительные пюре, детские каши (сухие и жидкие), соки и другие напитки (компоты, морсы), растворимое печенье, детский творог и детские неадаптированные кисломолочные напитки. Широкий спектр предлагаемых продуктов позволяет индивидуализировать рацион ребенка и способствует формированию пищевой толерантности, что особенно важно для детей из группы риска манифестации аллергии [17]. В докладе было подчеркнуто, что временной отрезок формирования пищевой толерантности у детей с атопической предрасположенностью, так же как и у здоровых, — это интервал между 4-м и 7-м мес жизни; причем отсроченное введение прикорма не оказывает достоверного влияния на манифестацию кожных и распространенных симптомов аллергии; напротив, оно увеличивает ее риск [18].

Ряд моно- и поликомпонентных продуктов прикорма под брендом «ФрутоНяня» обладают низким аллергенным потенциалом (кабачок, брокколи, яблоко, груша, кролик, гречка, рис и т.п.), имеют невысокую иммуногенность, что подтвердили исследования специфических IgE у детей с высоким риском развития пищевой аллергии [19].

Следует подчеркнуть, что введение прикорма необходимо осуществлять на фоне продолжающегося грудного вскармливания или кормления индивидуально подобранной детской смесью, соответствующей возрасту и состоянию здоровья ребенка.

Поскольку на втором году жизни программирующая роль питания сохраняется, важно соблюдать правила адекватного расширения меню ребенка. В этом родителям помогут новые продукты «ФрутоНяня» — детские сосиски, детские зерновые и фруктовые продукты (в том числе хлебцы, злаково-фруктовые батончики, фруктовые кусочки), способные оказывать необходимый профилактический эффект.

Второй доклад симпозиума — «Концепция здорового питания. Реализация в раннем возрасте» — был посвящен реализации новых подходов к питанию детей раннего возраста и старше. С докладом выступила руководитель лаборатории возрастной нутрициологии ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи» кандидат медицинских наук, доцент **Е.А. Пырьева**. Во вступительной части своего доклада Е.А. Пырьева охарактеризовала мировые тренды по здоровому питанию как глобальному фактору, способному более чем на 50% снизить частоту социально значимых неинфекционных заболеваний — прежде всего метаболических расстройств [20]. Основные векторы здорового питания: формирование пищевого поведения и культуры питания, контроль за поступлением критически значимых нутриентов и профилактика алиментарных дефицитов. Количество публикаций, посвященных развитию этих направлений, растет в геометрической прогрессии [21]. Для детей первых лет жизни реализация концепции здорового питания прежде всего включает в себя обеспечение грудного вскармливания, а также своевременное и качественное назначение прикорма с использованием имеющегося потенциала индустрии детского питания. Докладчик отметила положительные тенденции в реализации принципов здорового питания в нашей стране (по данным ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии») — они связаны с уточнением сроков введения прикорма и его характеристик в регламентирующих документах. В то же время выделены негативные тенденции — запаздывание введения прикорма при грудном вскармливании (у 27,5%), позднее формирование навыков самостоятельного приема пищи, раннее включение «взрослых» продуктов в рацион, увлечение «модными» диетами, в том числе элиминационными. Также Е.А. Пырьева отметила отсутствие должного контроля за добавлением сахара и соли к продуктам детского питания — дополнительное введение соли и сахара в блюда прикорма достигает 41 и 29% соответственно. Как известно, фруктовые соки, даже предназначенные для детского питания, сладкие. Установлено, что если соки вводили в питание детей до 6 мес, впоследствии эти дети сохраняли приверженность к сладкой пище [22], в том числе к сокосодержащим напиткам с сахаром, шоколадному молоку, печенью [23]. В то же время регулярное потребление натурального фруктового детского сока детьми в возрасте 3–6 лет было достоверно связано с более частым употреблением свежих фруктов и не отражалось негативно на индексе массы тела (ИМТ) [24]. Поэтому отечественная программа оптимизации вскармливания детей [14] рекомендует не добавлять сахар к блюдам прикорма, детские соки вводить ближе к концу первого года жизни; у детей с избыточным питанием — отказаться от введения на первом году соков и гранулированных детских чаев.

Рекомендации, отдающие приоритет продуктам (блюдам) прикорма промышленного изготовления, обоснованы тем, что эти продукты обогащены витаминами и минералами — их использование значимо снижает риск развития элемент-дефицитных состояний, прежде всего анемии.

В последние годы важное значение придается пищевым волокнам в составе зерновых продуктов для детского питания, в связи с чем рекомендуется достаточно раннее введение каш, произведенных из цельнозерновой муки, а также мультизлаковых, с добавлением сухофруктов. Достаточное их присутствие в рационе питания регулирует аппетит, способствует снижению риска ожирения, гиперлипидемии, сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний [11]. Другая важная составляющая детского питания — это животный белок; отмечены высокие показатели когнитивного развития, ассоциированные с обеспеченностью витамином B_{12} у детей, получавших достаточное количество мясного прикорма, при отсутствии негативного влияния на прибавку массы тела [25].

Заключительная часть доклада Е.А. Пырьевой была посвящена организации так называемых перекусов для детей ясельного, дошкольного и школьного возраста. Обычно снеки для взрослых, используемые родителями, способствуют нарушению пищевого поведения и формированию избыточной массы тела [26, 27].

Многоцентровые исследования эффектов потребления взрослых снеков детьми 3–5 лет жизни показали связь с аналогичным пищевым поведением родителей, причем вклад снеков в общую энергетическую ценность пищи колебался от 13 до 38%, но их роль в проблеме детского ожирения нуждается в дальнейшем изучении [28]. Заслуживает внимания детская снековая продукция линейки «ФрутоНяня» — фруктово-зерновые батончики, хлебцы, пафсы и кукурузные палочки для детей. Эта продукция отвечает всем требованиям безопасности и принципам здорового питания.

Третий доклад в рамках настоящего симпозиума — «1000 важных первых дней» — был представлен доктором медицинских наук, профессором РАН, заве-

дующей отделом НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» Минобрнауки России **И.А. Беляевой**. Это выступление логично завершило обоснование концепции здорового питания детей как безальтернативной парадигмы здоровьесберегающих технологий современности. В докладе было указано на тревожные тенденции показателей здоровья в России, прежде всего на рост болезней эндокринной системы и сердечно-сосудистых заболеваний. За последние десятилетия метаболические заболевания во всем мире получили тенденцию к росту и, по существу, являются «новой эпидемией». Так, по данным ВОЗ, более 30% населения планеты имеет избыточный вес или ожирение, при этом частота ожирения у детей и подростков за 30 лет увеличилась в 3 раза и достигает 15% детской популяции. Особенно тревожно смещение времени манифестации обменных нарушений на все более младший возраст — почти у 80% детей с избыточным весом в возрасте 5–10 лет отмечаются эпизоды артериальной гипертензии, гиперлипидемии и гиперинсулинемии. На генетическую предрасположенность к метаболическим сдвигам накладываются влияния внешней среды: гипотеза DOHaD (Developmental Origins of Health and Disease) предполагает, что на протяжении онтогенеза существуют «критические окна», во время которых факторы среды могут значимо изменять фенотип индивидуума; эти «окна» занимают первые 1000 дней индивидуального развития [29].

Так, установлено, что состав стартовой кишечной микробиоты младенца связан с ИМТ матери — высокий ИМТ ассоциирован со снижением уровней индигенной флоры в микробиоте новорожденного, что повышает риск инфекционной и неинфекционной патологии [30]. Поэтому важно адекватное пищевое поведение будущих родителей и в особенности беременной женщины [31, 32].

На формирование кишечной микробиоты негативно влияет оперативное родоразрешение — через фактор дизонтогений микробиоты дети, родившиеся путем кесарева сечения, имеют повышенный риск как метаболических нарушений, так и аллергических заболеваний [33].

Далее в докладе И.А. Беляевой были охарактеризованы связи особенностей постнатального роста ребенка с рисками формирования метаболического синдрома; представлены доказательства влияния быстрого увеличения веса на первом году жизни с 4-кратным нарастанием риска ожирения в возрасте 3 лет [34]. Поэтому контроль темпов физического развития ребенка, в том числе контроль состава тела (соотношение безжировой и жировой массы), имеет важное профилактическое значение [35].

Один из базовых факторов, определяющих состояние здоровья ребенка, — это характер его вскармливания с первых минут жизни. Исследованиями последних лет установлено, что каждый месяц грудного вскармливания (в сравнении с искусственным) снижает риск последующего ожирения на 4% [36]; грудное вскармливание связано со снижением риска гипертонической болезни у подростков и взрослых, а также гиперхолестеринемии и атеросклероза [37].

Слишком ранний — до 4 мес — срок введения прикорма может способствовать значительному учащению риска ожирения (особенно у детей на искусственном вскармливании), в то же время задержка введения прикорма позднее 6 мес увеличивает риск анемии — так же как и недостаточное разнообразие продуктов прикорма [4, 38]. Как и в первом докладе, было указано на опасность добавления сахара и соли в блюда прикорма, поскольку избыток этих веществ связан с повышенным риском отсроченных сердечно-сосудистых заболеваний [39, 40]; дана ссылка на регламентирующие документы.

К продуктам прикорма первого выбора, удовлетворяющим всем требованиям профилактики метаболических нарушений, может быть отнесена продукция «ФрутоНяня» АО «ПРОГРЕСС» — на первом году это детские каши, пюре и детские соки, а также детская вода. С середины и к концу первого года жизни могут быть введены новые продукты в стеклянных банках или пауч-упаковках — фруктовое пюре со сливками, творогом и злаками. Все эти продукты изготовлены из органического сырья, имеющего соответствующие сертификаты, и отвечают требованиям санэпиднадзора и технического регламента Таможенного союза «О безопасности пищевой продукции». В 2014–2018 гг. в России выполнена серия работ по оценке безопасности этих продуктов у детей-аллергиков, установившая адекватные темпы развития у детей, получавших эти продукты, уменьшение частоты функциональных нарушений пищеварения, отсутствие аллергических реакций на блюда прикорма в сочетании с их низкой иммуногенностью. Таким образом, и в этом докладе были охарактеризованы положительные качества продуктов «ФрутоНяня».

В обсуждении заслушанных докладов приняли участие и докладчики, и слушатели. Участники симпозиума отметили особое значение оптимального алгоритма введения прикорма как одного из программирующих здоровье ребенка факторов. Продукты детского питания «ФрутоНяня» обладают необходимым профилем безопасности; целесообразно информирование медиков и родителей о полезных свойствах этих продуктов с помощью образовательных программ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Wu YL, Lin ZJ, Li CC, et al. Epigenetic regulation in metabolic diseases: mechanisms and advances in clinical study. *Signal Transduct Target Ther*. 2023;8(1):98. doi: https://doi.org/10.1038/s41392-023-01333-7
2. Murray RD. Savoring Sweet: Sugars in Infant and Toddler Feeding. *Ann Nutr Metab*. 2017;70(3):38–46. doi: https://doi.org/10.1159/000479246
3. Coulthard H, Harris G, Emmett P. Delayed introduction of lumpy foods to children during the complementary feeding period affects child's food acceptance and feeding at 7 years of age. *Matern Child Nutr*. 2009;5(1):75–85. doi: https://doi.org/10.1111/j.1740-8709.2008.00153.x
4. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, et al. Complementary feeding: a position paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64(1):119–132. doi: https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001454
5. Castenmiller J, de Henauw S, Hirsch-Erns K-I, et al. EFSA Panel on Nutrition. Novel Foods and Food Allergens (NDA). Appropriate age range for introduction of complementary feeding into an infant's diet. *EFSA J*. 2019;17(9):e05780. doi: https://doi.org/10.2903/j.efsa.2019.5780
6. *Improving quality and safety and reduction of cost in the European organic and "low input" food supply chains (QLIF)*. Available online: http://www.qlif.org. Accessed on Marth 31, 2023.
7. Jonsson K, Barman M, Moberg S, et al. Serum fatty acids in infants, reflecting family fish consumption, were inversely associated with allergy development but not related to farm residence. *Acta Paediatr*. 2016;105(12):1462–1471. doi: https://doi.org/10.1111/apa.13592
8. Baudry J, Assmann KE, Touvier M, et al. Association of Frequency of Organic Food Consumption With Cancer Risk: Findings From the NutriNet-Santé Prospective Cohort Study. *JAMA Intern Med*. 2018;178(12):1597–1606. doi: https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2018.4357

9. Huen K, Harley K, Brooks J, et al. Developmental changes in PON1 enzyme activity in young children and effects of PON1 polymorphisms. *Environ Health Perspect*. 2009;117(10):1632–1638. doi: https://doi.org/10.1289/ehp.0900870
10. Хавкин А.И., Федотова О.Б., Волынец Г.В. и др. Результаты проспективного сравнительного открытого рандомизированного исследования по изучению эффективности йогурта, обогащенного пребиотиками и пробиотиками, у детей раннего возраста, перенесших острую респираторную инфекцию // *Вопросы детской диетологии*. — 2019. — Т. 17. — № 1. — С. 29–37. — doi: https://doi.org/10.20953/1727-5784-2019-1-29-37 [Khavkin AI, Fedotova OB, Volynets GV, et al. The results of a prospective comparative openlabel randomised study of the effectiveness of a probiotic- and prebiotic-fortified yogurt in small children after an acute respiratory infection. *Pediatric Nutrition*. 2019;17(1):29–37. (In Russ). doi: https://doi.org/10.20953/1727-5784-2019-1-29-37]
11. Klerks M, Bernal MJ, Roman S, et al. Infant Cereals: Current Status, Challenges, and Future Opportunities for Whole Grains. *Nutrients*. 2019;11(2):473. doi: https://doi.org/10.3390/nu11020473
12. Plaza-Diaz J, Bernal MJ, Schutte S, et al. Effects of Whole-Grain and Sugar Content in Infant Cereals on Gut Microbiota at Weaning: A Randomized Trial. *Nutrients*. 2021;13(5):1496. doi: https://doi.org/10.3390/nu13051496
13. Sanchez-Siles LM, Bernal MJ, Gil D, et al. Are Sugar-Reduced and Whole Grain Infant Cereals Sensorially Accepted at Weaning? A Randomized Controlled Cross-Over Trial. *Nutrients*. 2020;12(6):1883. doi: https://doi.org/10.3390/nu12061883.3390/nu13051496
14. *Программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации*: методические рекомендации / ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России. — М.; 2019. — 112 с. [*Programma optimizatsii vskarmlivaniya detei pervogo goda zhizni v Rossiiskoi Federatsii*: Guidelines. Federal State Autonomous Institution "National Medical Research Center for Children's Health" of the Ministry of Health of Russian Federation. Moscow; 2019. 112 p. (In Russ).]
15. *Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к продукции (товарам), подлежащей санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю)* (с изменениями на 22 февраля 2022 г.) (утв. Решением Комиссии таможенного союза от 28 мая 2010 г. № 299). [*Edinye sanitarno-epidemiologicheskie i gigienicheskie trebovaniya k produktsii (tovaram), podlezhashchei sanitarno-epidemiologicheskomu nadzoru (kontrolyu)* (as amended on February 22, 2022) (approved by Decision of the Customs Union Commission of May 28, 2010 No. 299). (In Russ).] Доступно по: https://docs.cntd.ru/document/902249109. Ссылка активна на 31.03.2023.
16. Технический регламент Таможенного союза. ТР ТС 023/2011. *Технический регламент на соковую продукцию из фруктов и овощей* (утв. Решением Комиссии Таможенного союза от 9 декабря 2011 г. № 882). [Technical regulation of the Customs Union. TP TC 023/2011. *Tekhnicheskii reglament na sokovuyu produktsiyu iz fruktov i ovoshchei* (approved by the Decision of the Commission of the Customs Union of December 9, 2011 No. 882) (In Russ).] Доступно по: https://docs.cntd.ru/document/902320562. Ссылка активна на 31.03.2023.
17. Muraro A, Worm M, Alviani C, et al. EAACI guidelines: Anaphylaxis (2021 update). *Allergy*. 2022;77(2):357–377. doi: https://doi.org/10.1111/all.15032
18. *Preventive Aspects of Early Nutrition*: 85th Nestle Nutrition Institute Workshop. London, November 2014. Fewtrell MS, Haschke F, Prescott SL, eds. S. Karger AG.; 2016. doi: https://doi.org/10.1159/isbn.978-3-318-05643-3
19. Турти Т.В., Намазова-Баранова Л.С., Беляева И.А., Бакович Е.А. Функциональные свойства современных продуктов прикорма // *Педиатрическая фармакология*. — 2020. — Т. 17. — № 2. — С. 129–136. — doi: https://doi.org/10.15690/pf.v17i2.2099 [Turti TV, Namazova-Baranova LS, Belyaeva IA, Bakovich EA. Functional Properties of Modern Supplemental Feeding Products. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2020;17(2):129–136. (In Russ). doi: https://doi.org/10.15690/pf.v17i2.2099]
20. *Health and Wellness Market: Global Industry Trends, Share, Size, Growth, Opportunity and Forecast 2023–2028*. Available online: https://www.imarcgroup.com/health-wellness-market. Accessed on Marth 31, 2023.
21. Wang Y, Liu Q, Chen Y, et al. Global Trends and Future Prospects of Child Nutrition: A Bibliometric Analysis of Highly Cited Papers. *Front Pediatr*. 2021;9:633525. doi: https://doi.org/10.3389/fped.2021.633525
22. Robinson SL, Sundaram R, Putnick DL, et al. Predictors of Age at Juice Introduction and Associations with Subsequent Beverage Intake in Early and Middle Childhood. *J Nutr*. 2021;151(11):3516–3523. doi: https://doi.org/10.1093/jn/nxab260
23. Becker PC, Neves RO, Silva CHD, et al. Does early fruit juice introduction influence anthropometric outcomes and food consumption at preschool age? *Cien Saude Colet*. 2023;28(1):269–280. doi: https://doi.org/10.1590/1413-81232023281.09992022
24. Wan L, Jakkilinki PD, Singer MR, et al. A longitudinal study of fruit juice consumption during preschool years and subsequent diet quality and BMI. *BMC Nutr*. 2020;6:25. doi: https://doi.org/10.1186/s40795-020-00347-6
25. Sheng X, Wang J, Li F, et al. Effects of dietary intervention on vitamin B_{12} status and cognitive level of 18-month-old toddlers in high-poverty areas: a cluster-randomized controlled trial. *BMC Pediatr*. 2019;19(1):334. doi: https://doi.org/10.1186/s12887-019-1716-z
26. Kerr JA, Jansen PW, Mensah FK, et al. Child and adult snack food intake in response to manipulated pre-packaged snack item quantity/variety and snack box size: a population-based randomized trial. *Int J Obes (Lond)*. 2019;43(10):1891–1902. doi: https://doi.org/10.1038/s41366-019-0407-z
27. Gibson EL, Androutsos O, Moreno L, et al. Influences of Parental Snacking-Related Attitudes, Behaviours and Nutritional Knowledge on Young Children's Healthy and Unhealthy Snacking: The ToyBox Study. *Nutrients*. 2020;12(2):432. doi: https://doi.org/10.3390/nu12020432
28. Pries AM, Filteau S, Ferguson EL. Snack food and beverage consumption and young child nutrition in low- and middle-income countries: A systematic review. *Matern Child Nutr*. 2019;15 Suppl 4(Suppl 4):e12729. doi: https://doi.org/10.1111/mcn.12729
29. Hoffman DJ, Powell TL, Barrett ES, Hardy DB. Developmental origins of metabolic diseases. *Physiol Rev*. 2021;101(3):739–795. doi: https://doi.org/10.1152/physrev.00002.2020
30. Collado MC, Isolauri E, Laitinen K, Salminen S. Effect of mother's weight on infant's microbiota acquisition, composition, and activity during early infancy: a prospective follow-up study initiated in early pregnancy. *Am J Clin Nutr*. 2010;92(5):1023–1030. doi: https://doi.org/10.3945/ajcn.2010.29877
31. Pietrobelli A, Agosti M. Nutrition in the First 1000 Days: Ten Practices to Minimize Obesity Emerging from Published Science. *Int J Environ Res Public Health*. 2017;14(12):1491. doi: https://doi.org/10.3390/ijerph14121491
32. Navarro JI, Sigulem DM, Ferraro AA, et al. The double task of preventing malnutrition and overweight: A quasi-experimental community-based trial. *BMC Public Health*. 2013;13:212. doi: https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-212
33. Yuan C, Gaskins AJ, Blaine AI, et al. Association Between Cesarean Birth and Risk of Obesity in Offspring in Childhood, Adolescence, and Early Adulthood. *JAMA Pediatr*. 2016;170(11):e162385. doi: https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2016.2385
34. Weng SF, Redsell SA, Nathan D, et al. Estimating overweight risk in childhood from predictors during infancy. *Pediatrics*. 2013;132(2):e414–e421. doi: https://doi.org/10.1542/peds.2012-3858
35. Hamatschek C, Yousuf EI, Möllers LS, et al. Fat and Fat-Free Mass of Preterm and Term Infants from Birth to Six Months: A Review of Current Evidence. *Nutrients*. 2020;12(2):288. doi: https://doi.org/10.3390/nu12020288
36. Harder T, Bergmann R, Kallischnigg G, Plagemann A. Duration of breastfeeding and risk of overweight: a meta-analysis. *Am J Epidemiol*. 2005;162(5):397–403. doi: https://doi.org/10.1093/aje/kwi222
37. Wisnieski L, Kerver J, Holzman C, et al. Breastfeeding and Risk of Metabolic Syndrome in Children and Adolescents: A Systematic Review. *J Hum Lact*. 2018;34(3):515–525. doi: https://doi.org/10.1177/0890334417737038
38. Wang J, Wu Y, Xiong G, et al. Introduction of complementary feeding before 4 months of age increases the risk of childhood overweight or obesity: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutr Res*. 2016;36(8):759–770. doi: https://doi.org/10.1016/j.nutres.2016.03.003
39. Wang Y, Guglielmo D, Welsh JA. Consumption of sugars, saturated fat, and sodium among US children from infancy through preschool age, NHANES 2009–2014. *Am J Clin Nutr*. 2018;108(4):868–877. doi: https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy168
40. Stanhope KL. Sugar consumption, metabolic disease and obesity: The state of the controversy. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2016;53(1):52–67. doi: https://doi.org/10.3109/10408363.2015.1084990

https://doi.org/10.15690/pf.v20i2.2550

Check for updates

Актуальные возможности вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции для надежной защиты здоровья ребенка

4 марта 2023 г. в рамках II Всероссийской вакцинальной Ассамблеи «Защищая поколения» XXIV Конгресса педиатров России состоялся симпозиум, посвященный вопросам защиты от пневмококковой инфекции, при поддержке компании ООО «Нанолек».

Симпозиум был открыт академиком РАН, профессором **Л.С. Намазовой-Барановой**, выступившей с вступительным словом. Академик особенно подчеркнула, что внедрение вакцинации против пневмококковой инфекции (ПИ) во всем мире позволило достичь значительного прогресса в профилактике пневмоний и отитов и внесло колоссальный вклад в снижение инвазивных форм ПИ.

Научный симпозиум был начат докладом академика РАН, профессора **Н.И. Брико**, посвященным вопросам эпидемиологии ПИ у детей. Автор отметил, что во всем мире по количеству летальных исходов среди всех предупреждаемых вакциноуправляемых инфекций заболевания пневмококковой этиологии занимают лидирующие позиции. По данным экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), до внедрения универсальной вакцинации ПИ ежегодно приводила к смерти 1,6 млн человек. Около 1 млн из них составляли дети, 40% из которых — дети первых 5 лет жизни.

Реальные эпидемиологические данные о частоте ПИ в Российской Федерации отсутствуют. На территории нашей страны сохраняется недостаточная регистрация ПИ, связанная с низким уровнем этиологической расшифровки вызываемых ею клинических форм, что приводит к невозможности точной оценки ее бремени и эффективности проводимых профилактических мероприятий.

Распространенность инвазивных форм ПИ составляет от 10 до 100 случаев на 100 тыс. населения в год. Так, на долю пневмококковых менингитов приходится 10 случаев на 100 тыс. детей; пневмококковых бактериемий — 100 случаев на 100 тыс. детей.

Особую актуальность пневмококковые заболевания приобрели в условиях пандемии COVID-19. В период пандемии COVID-19 более чем у половины пациентов, госпитализированных с пневмонией на фоне новой коронавирусной инфекции, при обследовании высевались типичные и атипичные патогены, вызывающие пневмонию. 92,4% пациентов с лабораторно подтвержденным COVID-19 имели ко-инфекцию, связанную с одним или несколькими патогенами. Наиболее часто выделяемым возбудителем был пневмококк.

Пневмококковая инфекция является ведущей причиной развития тяжелых пневмоний у детей в возрасте до двух лет и самой частой причиной бактериальных пневмоний в целом. Согласно данным автора, среди пневмоний с установленной этиологией преобладают бактериальные (94%). Заболеваемость внебольничной пневмонией в нашей стране в последнее десятилетие сохраняет тенденцию к росту и является одной из основных причин, определяющих летальность при инфекционных заболеваниях: 50,4% — у взрослых и 35% — у детей. В Российской Федерации из 500 тыс. случаев пневмоний в год на долю пневмококковой этиологии среди взрослых приходится 76%, среди детей в возрасте до 5 лет — до 90%. Частота пневмококковых пневмоний среди детей до 15 лет составляет 490 случаев на 100 тыс. населения, до 4 лет — 1060 случаев.

Пневмококк играет лидирующую роль и в этиологии острого среднего отита, вызывая от 30 до 50% случаев данного заболевания. Более половины заболевших — дети в возрасте до 5 лет, у которых довольно часто наблюдается хронизация инфекционного процесса с последующим снижением и/или потерей слуха. Это происходит по причине анатомо-физиологических особенностей строения слуховой трубы у детей ранних лет жизни, благодаря которой возбудитель из носоглотки легче проникает в полость среднего уха, а также из-за высокой частоты носительства *S. pneumoniae* среди детей.

Формирование носительства *S. pneumoniae* — главный фактор распространения инфекции, риска инвазивных форм заболевания и развития антибиотикорезистентности. Бессимптомное носительство способно длиться от одного до нескольких месяцев, однако может сопровождаться клиническими формами острого респираторного заболевания (острый средний отит, синусит). Колонизация разнородной популяцией пневмококковых серотипов носоглотки детей, посещающих детский коллектив, наиболее высока у воспитанников младшего возраста.

Особое внимание автор уделил проблеме устойчивости пневмококка к антибиотикам, которая затрудняет борьбу с ПИ во всем мире и осложняет лечение пациентов с пневмококковыми заболеваниями, требуя применения антибактериальных препаратов второй и третьей линий терапии, увеличивая продолжительность госпитализации и расходы на лечение. Как известно, антибиотикорезистентные свойства пневмококка обусловлены его способностью приобретать чужеродные гены других микроорганизмов.

Согласно позиции ВОЗ, ***вакцинация признана единственным способом существенно повлиять на заболеваемость и смертность от ПИ***; способствовать снижению уровня антибиотикорезистентности.

Благодаря внедрению программ массовой вакцинации, по глобальным оценкам, смертность от ПИ среди детей младше 5 лет в период с 2000 по 2019 гг. снизилась почти в три раза. На сегодняшний день 13-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина применяется в 168 странах мира, при этом в 135 странах входит в рутинные программы иммунизации.

Несмотря на то, что вакцинация против ПИ включена в национальный календарь профилактических прививок (НКПП) Российской Федерации с 2014 г., уровень охвата остается недостаточным и составляет 87%, согласно официальным источникам. Докладчик отметил, что необ-

ходимо соблюдать своевременное начало иммунизации детей против ПИ и рекомендованную схему вакцинации 2 + 1 с целью увеличения охвата вакцинацией.

В завершение своего доклада академик Н.И. Брико подчеркнул, что в нашей стране все еще сохраняется высокий уровень распространенности антивакцинальных убеждений среди населения, обусловленный недоверием к вакцинации и ведущий к частым отказам от нее. В связи с этим необходимо усилить информационную работу в вопросе приверженности населения и врачей иммунизации против вакциноуправляемых инфекций.

В следующем докладе — первого заместителя генерального директора компании «Нанолек» **М.В. Стецюка** — были представлены данные по производству вакцины против ПИ (Пнемотекс).

Отечественная компания «Нанолек» является одним из лидеров в области производства иммунобиологических препаратов в Российской Федерации. Биофармацевтическая компания «Нанолек» совместно с корейской компанией осуществляет проект производства конъюгированной пневмококковой вакцины, который реализуется на биомедицинском комплексе (БМК) «Нанолек», расположенном в Кировской области, полностью сертифицированном по международным стандартам GMP (Good Medical Practice — Надлежащая производственная практика) и ISO (International Organization for Standardization — Международная организация по стандартизации). В 2022 г. завершен процесс проработки технологии производства пневмококковой полисахаридной конъюгированной адсорбированной тринадцативалентной вакцины (ПКВ13) на БМК «Нанолек», зарегистрированной в Российской Федерации под торговым наименованием ПНЕМОТЕКС (РУ ЛП-007205). Компания «Нанолек» в 2023 г. поставила ПКВ13 в рамках обеспечения НКПП и потому вакцина ПНЕМОТЕКС уже доступна для граждан нашей страны бесплатно.

Профессор **О.А. Рычкова** представила данные об эффективности и безопасности новой пневмококковой вакцины у детей на основании результатов клинического исследования фазы III.

Вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная тринадцативалентная прошла полный объем необходимых исследований, включающих доклинические исследования (ДКИ) и клинические исследования (КИ) фаз I–III. Вакцина в 2015 г. изучалась в детской популяции. Было проведено многоцентровое рандомизированное двойное слепое исследование фазы III по оценке иммуногенности и безопасности вакцины на базе 16 исследовательских центров Южной Кореи и трех — на Филиппинах. В исследование были включены 534 ребенка в возрасте от 1,5 до 12 мес, которых прививали по схеме 3 + 1. В качестве референтного препарата использовалась вакцина Превенар 13 (вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная адсорбированная, тринадцативалентная, Пфайзер Инк, США). В результате доказана не меньшая эффективность ПКВ13 по сравнению с вакциной Превенар 13 с сопоставимой иммуногенностью и активностью в отношении формирования функциональных антител, при этом по параметрам безопасности вакцины были сходными.

В своем докладе профессор О.А. Рычкова подробно продемонстрировала результаты клинического исследования КИ, в котором приняли участие 119 детей. Исследование проводилось на базе нескольких российских центров — ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России; ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России; ООО «Медицинские технологии» (г. Санкт-Петербург) и «Детской городской клинической больницы № 11» (г. Екатеринбург). Здоровые дети прошли полный курс вакцинации включая первичную вакцинацию в 2 и 4,5 мес, а также ревакцинацию в 15 мес в соответствии с НКПП с использованием пневмококковых полисахаридных конъюгированных тринадцативалентных вакцин — Пнемотекс и референтной вакцины Превенар 13.

В ходе клинического многоцентрового открытого сравнительного исследования доказано, что проведение иммунизации детей пневмококковыми вакцинами по регламентированной НКПП схеме 2 + 1 позволяет достичь необходимого иммунного ответа и обеспечивает не меньшую эффективность к каждому из 13 вакцинных серотипов пневмококка в отношении исследуемого препарата и референтной вакцины Превенар 13.

Безопасность изучаемой вакцины оценивалась по частоте и выраженности местных и системных реакций, зарегистрированных по субъективным (данные дневников наблюдения за ребенком) и объективным (осмотр врачом-исследователем) данным в течение 7 дней после введения обеих вакцин; по частоте и выраженности нежелательных явлений в течение 30 дней после введения каждой из вакцин. Серьезных поствакцинальных осложнений в данном исследовании зарегистрировано не было. По результатам исследования фазы III Пнемотекс у детей подтвержден высокий профиль безопасности, сопоставимый с препаратом сравнения.

В своем докладе кандидат медицинских наук **А.Ю. Ртищев** представил практические аспекты применения вакцины Пнемотекс для профилактики ПИ. Вакцинация проводится в рамках НКПП и календаря по эпидемическим показаниям согласно утвержденным срокам, в том числе лицам из групп риска. Стандартная схема иммунизации состоит из двух доз с интервалом не менее 8 недель между введениями, а также однократная ревакцинация в 12–15 мес; для детей двух лет и взрослых — вакцинация проводится однократно. Говоря о противопоказаниях, было подчеркнуто, что они являются общепринятыми, как и для других вакцин. Докладчик также познакомил с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата Пнемотекс. Вакцина вводится внутримышечно в разовой дозе 0,5 мл. Были показаны результаты совместного применения вакцины Пнемотекс с другими вакцинами, входящими в НКПП. Так, вакцина Пнемотекс сочетается с любыми другими вакцинами в рамках НКПП, кроме вакцины против туберкулеза. Согласно полученным данным, одновременное введение вакцины для профилактики пневмококковых инфекций с дифтерийным, столбнячным, коклюшным (бесклеточная вакцина), полиомиелитным (инактивированным) антигенами, а также Hib и гепатит В, входящими в состав многокомпонентных вакцин, не влияет на их иммуногенность и безопасность.

Как известно, в РФ зарегистрированы две 13-валентные пневмококковые конъюгированные вакцины, имеющие идентичный состав действующих веществ (Превенар 13 и Пнемотекс). На основании нормативно-правовых документов, определяющих законодательную базу для оценки взаимозаменяемости зарегистрированных лекарственных препаратов (вакцин) в РФ было установлено, что вакцины Пнемотекс и Превенар 13 являются взаимозаменяемыми и могут быть использованы в любых сочетанных схемах при первичной вакцинации и ревакцинации детей, а также возможно использование

препарата Пнемотекс для завершения курса прививок, начатого другими вакцинами против пневмококковой инфекции. Обновленный перечень взаимозаменяемых лекарственных препаратов размещен на официальном сайте ГРЛС МЗ РФ (Приложение №1 от 07.11.2022 https://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx). Также информация о взаимозаменяемости данных вакцинных препаратов содержится в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Пнемотекс.

Таким образом, результаты исследования продемонстрировали иммунологическую эффективность и безопасность вакцины Пнемотекс для профилактики пневмококковых инфекционных заболеваний у детей с 2 мес. Вакцина Пнемотекс может быть использована для профилактики пневмококковой инфекции, вызываемой *S. pneumoniae* серотипов 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F, у взрослых и детей с 2 мес, причем для детей вакцина может применяться не только в рамках первичной вакцинации и ревакцинации, но и для завершения курса прививок, начатого другой пневмококковой вакциной, в частности в рамках сочетанного применения с препаратом Превенар 13 на основании взаимозаменяемости вакцин. Полученные результаты клинических исследований у детей и взрослых позволяют рекомендовать вакцину Пнемотекс для иммунизации с целью профилактики пневмококковой инфекции как у взрослых, так и у детей по схеме 2 + 1 в рамках НКПП и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям.

В заключение экспертами по вопросам вакцинопрофилактики было отмечено, что в соответствии с основными направлениями принятой в Российской Федерации Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года наличие отечественной пневмококковой вакцины, производимой на территории страны, стратегически важно для бесперебойного обеспечения населения иммунобиологическими лекарственными препаратами.

https://doi.org/10.15690/pf.v20i2.2562

Check for updates

Знаменательные и юбилейные даты истории педиатрии 2023 года[1]

175 лет со дня рождения Анны Николаевны ШАБАНОВОЙ (1848–1932), одной из первых русских женщин-врачей, педиатра, общественного деятеля в области женского образования, председателя комитета Первой женской лиги мира в России (1899), вице-председателя Международного союза женщин (1912), одной из инициаторов Первого Всероссийского женского съезда (1908). Основные труды посвящены детским заболеваниям, вопросам вскармливания детей, призрения хронически больных детей. При ее участии были организованы лечебницы для хронически больных детей в Гатчине и детский санаторий близ Виндавы.

165 лет со дня рождения Генриха Ивановича ТУРНЕРА (1858–1941), профессора, заслуженного деятеля науки, одного из основоположников отечественной ортопедии, организатора и руководителя первой в России кафедры и клиники ортопедии в Медико-хирургической академии (1900), по его инициативе создано Ленинградское общество детских ортопедов (1926). Заметный след в мировой литературе оставили исследования, посвященные искривлениям шейки бедра, травматическим эпифизеолизам, бехтеревской болезни позвоночника, проявлениям защитных сил организма в течении туберкулезного спондилита, врожденным аномалиям позвоночника для профессиональной трудоспособности, порокам развития позвоночника и др.

150 лет со дня рождения Георгия Несторовича СПЕРАНСКОГО (1873–1969), российского педиатра, члена-корреспондента АН СССР, академика АМН СССР, заслуженного деятеля науки, Лауреата Ленинской премии (1970) за цикл работ по физиологии и патологии детей раннего возраста. С 1922 по 1931 г. возглавлял Институт педиатрии (ныне — НИИ педиатрии Научного центра здоровья детей), с 1932 г. — кафедру педиатрии Центрального института усовершенствования врачей (ныне — Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования). Исследования посвящены проблемам вскармливания, уходу и воспитанию ребенка; антенатальной профилактике заболеваний плода и новорожденного; сепсису новорожденных, а также респираторным и острым желудочно-кишечным заболеваниям у детей и др.

125 лет со дня рождения Элен ТАУССИГ (H.B. Taussig, 1898–1968), американского педиатра, описавшей клиническую картину неполной транспозиции аорты и легочной артерии (синдром Тауссиг – Бинга), совместно с другими американскими врачами описала синдром врожденного порока сердца, обусловленного неправильным впадением всех легочных вен (синдром Тауссиг – Снеллена – Альберса), и разработала операцию по поводу врожденного порока сердца с легочным стенозом или атрезией (операция Блелока – Тауссиг).

115 лет со дня рождения Бориса Васильевича ПЕТРОВСКОГО (1908–2004), российского хирурга, академика АН и АМН СССР, заслуженного деятеля науки, участника Великой Отечественной войны, Лауреата Государственной премии СССР, Героя Социалистического Труда. Один из основоположников отечественной грудной и сердечно-сосудистой хирургии, клинической трансплантологии, основатель одной из крупнейших научных хирургических школ, внесший огромный вклад в развитие детской хирургии. С 1956 г. заведовал кафедрой госпитальной хирургии 1-го Московского

[1] Составители: ведущий научный сотрудник, к.и.н. Егорышева И.В., ведущий научный сотрудник, к.и.н. Шерстнева Е.В. (Отдел истории медицины и здравоохранения ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья им. Н.А. Семашко», FSSBI "N.A. Semashko National Research Institute of Public Health"); otdelistorii@rambler.ru.

медицинского института им. И.М. Сеченова (ныне — Первый МГМУ им. И.М. Сеченова) и одновременно с 1963 г. руководил Всесоюзным НИИ клинической и экспериментальной хирургии (ныне — РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского). С 1965 по 1980 г. возглавлял Министерство здравоохранения СССР. В 1964 г. выполнил первую успешную операцию протезирования митрального клапана сердца с механической (бесшовной) фиксацией, а в 1965 г. впервые в СССР успешно осуществил пересадку почки человеку.

100 лет со дня рождения Николая Гавриловича ЗЕРНОВА (1923–1991), российского педиатра, профессора, заслуженного деятеля науки, участника Великой Отечественной войны. С 1970 по 1985 г. руководил кафедрой детских болезней ММСИ (ныне — МГМСУ им. А.И. Евдокимова). Основные исследования посвящены детской кардиологии, детской гематологии, аллергологии, неотложным состояниям детского возраста и др. Основоположник такого актуального направления работы кафедры, как детская гастроэнтерология.

100 лет со дня рождения Юрия Федоровича ИСАКОВА (1923–2016), российского детского хирурга, академика РАН, заслуженного деятеля науки, участника Великой Отечественной войны, Лауреата Государственных премий, премии Правительства РФ, почетного члена Союза педиатров России. С 1981 по 1987 г. — заместитель министра здравоохранения СССР, с 1990 г. — вице-президент РАМН. Основные работы посвящены хирургии пищевода, легких у детей, а также вопросам абдоминальной хирургии в педиатрии.

100 лет со дня рождения Елены Михайловны ЛУКЬЯНОВОЙ (1923–2014), советского и украинского педиатра, академика РАМН и АМН Украины, заслуженного деятеля науки и техники, участника Великой Отечественной войны, Лауреата Государственной премии СССР, почетного члена Союза педиатров России. С 1979 по 2004 г. — директор НИИ педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины, с 2004 г. — почетный директор. Создала украинскую школу по изучению кальций-фосфорного гомеостаза и систем его регуляции в различные возрастные периоды жизни ребенка в норме и при патологии и связанных с этим многих клинических, биохимических и физиологических нарушений у детей, а также научную школу по детской гастроэнтерологии. С 1982 г. — президент Ассоциации педиатров Украины.

100 лет со дня рождения Андрея Владимировича МАЗУРИНА (1923–2001), российского педиатра, члена-корреспондента РАМН, заслуженного деятеля науки, участника Великой Отечественной войны. С 1967 по 1989 г. руководил кафедрой пропедевтики детских болезней 2-го Московского медицинского института (ныне — РНИМУ им. Н.И. Пирогова). Основные исследования посвящены заболеваниям гастродуоденальной системы и геморрагическим диатезам у детей, один из организаторов становления педиатрических факультетов в стране.

100 лет со дня рождения Елены Чеславовны НОВИКОВОЙ (1923–2021), российского педиатра, профессора, заслуженного деятеля науки, ученицы Г.Н. Сперанского, члена правления Всесоюзного научного общества детских врачей, почетного члена Союза педиатров России. С 1961 по 1981 г. руководила отделением для новорожденных и недоношенных детей НИИ педиатрии АМН СССР (ныне — НИИ педиатрии Научного центра здоровья детей). С 1972 по 1984 г. — заместитель министра здравоохранения СССР по вопросам охраны здоровья детей и женщин, а далее по 2001 г. возглавляла организационно-методический отдел Центрального института усовершенствования врачей (ныне — Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования). Ею создана отечественная школа неонатологов, будучи одним из лидеров отечественной неонатологии, занималась изучением вопросов физиологии и патологии новорожденных.

100 лет со дня рождения Сергея Владимировича РАЧИНСКОГО (1923–2010), российского педиатра, профессора, заслуженного деятеля науки, почетного члена Союза педиатров России. С 1948 г. работал в НИИ педиатрии АМН СССР (ныне — НИИ педиатрии Научного центра здоровья детей). Основоположник детской пульмонологической службы в нашей стране, под его руководством разработана концепция хронической пневмонии у детей, новая классификация болезней органов дыхания у детей, начато всестороннее изучение муковисцидоза — впервые им официально поставлен диагноз «муковисцидоз» ребенку в 1963 г.

100 лет со дня рождения Митрофана Яковлевича СТУДЕНИКИНА (1923–2013), российского педиатра, академика РАМН, заслуженного деятеля науки, участника Великой Отечественной войны, почетного члена Союза педиатров России. С 1960 по 2005 г. — директор Научно-исследовательского института педиатрии (ныне — НИИ педиатрии Научного центра здоровья детей). Одновременно (с 1970 г.) руководил кафедрой детских болезней лечебного факультета 2-го Московского медицинского института (ныне — РНИМУ им. Н.И. Пирогова). Труды посвящены приоритетным проблемам педиатрии — неонатологии, питанию детей раннего возраста, заболеваниям печени и желчных путей, почек, аллергическим болезням, социальным вопросам педиатрии и пр. Предложил классификацию и обосновал принципы лечения болезней печени и желчных путей у детей. Разработал классификацию болезней почек у детей, создал новые научные направления в педиатрии — аллергологию и иммунопатологию детского возраста.

100 лет со дня рождения Николая Алексеевича ТЮРИНА (1923–2005), российского педиатра, профессора, заслуженного деятеля науки, участника Великой Отечественной войны, по его инициативе и при его непосредственном участии было издано три сборника об участниках Отечественной войны 1941–1945 гг. С 1975 по 1996 г. возглавлял кафедру детских болезней медицинского факультета Университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы (ныне — Российский университет дружбы народов). Основными направлениями научной деятельности являлись болезни легких, сердечно-сосудистой системы и состояние иммунитета у детей. Член правления Всероссийского общества педиатров и председатель правления Московского общества детских врачей; академик Международной академии Высшей школы, почетный член Богемо-Словацкой медицинской ассоциации им. Пуркинье, член-корреспондент Кубинского общества аллергологов.

90 лет со дня рождения Леонида Михайловича РОШАЛЯ (род. 27 апреля 1933), российского детского хирурга, профессора, Героя Труда Российской Федерации, почетного члена Союза педиатров России, президента Национальной медицинской палаты, председателя Международного комитета помощи детям при катастрофах и войнах, эксперта ВОЗ. С 2003 г. — директор НИИ неотложной детской хирургии и травматологии, с 2015 г. — президент НИИ неотложной детской хирургии и травматологии. Основные сферы деятельности — неотложная хирургия и травматология, медицина катастроф, организация здравоохранения. Основатель научной школы в хирургии детского возраста по разработке консервативных методов лечения у детей острых хирургических заболеваний грудной и брюшной полости (острая кишечная непроходимость, нагноительные заболевания легких и плевры), требующих раннего оперативного вмешательства.

85 лет со дня рождения Владимира Петровича ПОДЗОЛКОВА (род. 15 ноября 1938), российского детского кардиохирурга, академика РАН, заслуженного деятеля науки. С 1978 г. руководил отделением хирургии врожденных пороков сердца у детей старшего возраста Института сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева (ныне — Научный центр сердечно-сосудистой хирургии, НЦССХ); с 2001 г. — заместитель директора НЦССХ имени А.Н. Бакулева. Основные научные исследования посвящены вопросам разработки и внедрения в практику новых методов радикальной анатомической и гемодинамической коррекции сложных врожденных пороков сердца. Первым в России выполнил ряд новых операций при врожденных пороках сердца с затруднением оттока крови из правого желудочка.

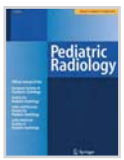
85 лет со дня рождения Василия Федоровича УЧАЙКИНА (род. 7 декабря 1938), российского педиатра, академика РАН. С 1988 г. возглавлял кафедру детских инфекций РГМУ (ныне — РНИМУ им. Н.И. Пирогова), с 2001 по 2009 г. — главный детский инфекционист Минздрава России. Основные научные исследования посвящены проблеме вирусных гепатитов. Выдвинул оригинальную гипотезу патогенеза массивного некроза печени и печеночной колики, предложил математический метод оценки тяжести и прогноза. Сформулировал концепцию патогенеза и разработал новые схемы комбинированного лечения хронического вирусного гепатита В.

75 лет со дня рождения Анатолия Семеновича СИМАХОДСКОГО (род. 1 мая 1948), российского педиатра, профессора, заслуженного работника здравоохранения, Лауреата премии Правительства РФ в области науки и техники, главного внештатного специалиста по педиатрии Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга. С 2015 г. — заведующий кафедрой детских болезней с курсом неонатологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова. Научные интересы связаны с организацией медицинской помощи детям, изучением заболеваний, в основе которых лежит иммунопатологический компонент, а также с вопросами детской гастроэнтерологии, особенностями роста и развития детей.

125 лет со дня издания книги «Клинические лекции по нервным болезням детского возраста» (В.А. Муратов, 1898).

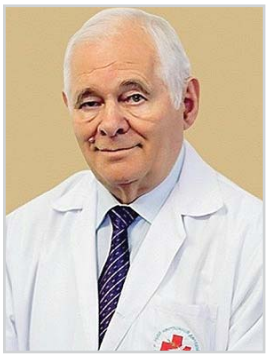
75 лет со дня издания книг «Туберкулез у детей и подростков» (В.Д. Маркузон, 1948) и «Диагноз и прогноз детских заболеваний (теория и практика)» (М.С. Маслов, 1948).

75 лет со дня учреждения журнала Pediatrics (Вашингтон, США, 1948).



50 лет со дня учреждения международного журнала Pediatric Radiology (Берлин, Германия, Нью-Йорк, США, 1973).

https://doi.org/10.15690/pf.v20i2.2560



Леониду Михайловичу Рошалю — 90 лет

27 апреля 2023 г. отмечает 90-й день рождения легендарный детский врач, Доктор мира, Герой Труда Российской Федерации, почетный член Союза педиатров России Леонид Михайлович Рошаль. Это — юбилей не только выдающегося детского хирурга, но и известного большинству жителей нашей страны человека, жизнь которого, можно обоснованно, не преувеличивая сказать, стала подвигом!

Родившись в г. Ливны Орловской области в семье военного летчика, в 1957 г. окончив педиатрический факультет Второго Московского медицинского института, Леонид Михайлович проходит профессиональный путь от участкового педиатра в Москве и ординатора кафедры детской хирургии Центрального института усовершенствования врачей до заведующего (в 1981 г.) отделением неотложной хирургии и травм детского возраста Института педиатрии АМН СССР. В 1964 г. защитил кандидатскую, а в 1970 г. — докторскую диссертацию (научный руководитель и консультант — выдающийся отечественный детский хирург академик С.Я. Долецкий). В 1982 г. ему присвоено ученое звание профессора. В начале XXI в. Леонид Михайлович выступил инициатором создания Московского НИИ неотложной детской хирургии и травматологии, с 2003 г. возглавлял учреждение, будучи его директором, а с 2015 г. по настоящее время является президентом.

В человеческой и профессиональной судьбе юбиляра можно выделить следующие его выдающиеся деяния.

Л.М. Рошаль внес весомый вклад в организацию неотложной хирургической помощи детям России. Еще работая в начале 60-х гг. прошлого столетия научным сотрудником в МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, он участвует в организации центра хирургии новорожденных Московской области. В своей кандидатской диссертации «Острая инвагинация кишок у детей» Леонид Михайлович научно обосновал и внедрил в практику консервативные методы лечения данной патологии. Под руководством Л.М. Рошаля возглавляемые им научно-практические учреждения с 80-х гг. прошлого века становятся ведущими центрами неотложной детской хирургии, определяют задачи и пути ее развития в России.

Доктор мира. Широкую международную известность Л.М. Рошалю принесла организация медицинской помощи детям различных стран, оказавшимся в чрезвычайных природных или техногенных ситуациях. Где бы ни произошли землетрясения, военные столкновения, террористические акты, техногенные катастрофы (в Монголии, Армении, Иране, Румынии, Израиле, Югославии, Японии и др.), начиная с 1980 г. туда из Москвы вылетала возглавляемая Леонидом Михайловичем бригада детских врачей для оказания медицинской помощи. В 1993 г. он становится членом совета директоров Всемирной ассоциации неотложной помощи и медицины катастроф (WADEM), а в 1996 г. — экспертом ВОЗ. За ним закрепляется предложенное журналистами имя «Доктор мира».

Герой России. В 2002 г. имя доктора Рошаля становится известным, без преувеличения будет сказано, каждому жителю России. Не отрывая глаз от телевизора, с замиранием сердца они следили, как он входил в логово террористов — в захваченный ими московский театральный центр на Дубровке — и выводил оттуда спасенных детей. За мужество и самоотверженность, проявленные при спасении людей в условиях, сопряженных с риском для жизни, уже в солидном возрасте (фактически 70-летний) детский врач награждается орденом Мужества. Ему вручается премия «Национальный герой». За деятельность по защите детей Леонид Михайлович в 2003 г. отмечен международной премией «Голубь мира», назван «Европейцем года – 2005».

Выдающийся общественный деятель. Последние два десятилетия жизни юбиляра отличаются активной общественной деятельностью. Здесь опять уместно напомнить, что он создал Московский НИИ неотложной детской хирургии и травматологии, ставший не только в Москве, но и в России одним из ведущих центров в этой области детского здравоохранения. В 2006–2009 гг. Л.М. Рошаль возглавлял Комиссию по здравоохранению Общественной палаты Российской Федерации, в 2013 г. организовал и возглавил благотворительный фонд содействия в оказании медико-социальной и реабилитационной помощи детям с травмой и ее последствиями.

Но, пожалуй, наиболее важным его детищем стала организованная им в 2010 г. Национальная медицинская палата, ведущими и наиболее плодотворными направлениями деятельности которой являются, с одной стороны, повышение качества оказания медицинской помощи населению, а с другой — защита врачей в связи с рисками их профессии.

Профессиональная и общественная деятельность Л.М. Рошаля отмечена высокими государственными наградами — орденами Мужества, «За заслуги перед Отечеством» IV степени, Почета, Александра Невского и многочисленными медалями. Он удостоен звания «Герой Труда Российской Федерации».

Юбиляр широко известен за рубежом, его медицинская, общественная, гуманитарная деятельность получила признание во многих странах: Леонид Михайлович — кавалер ордена Почетного легиона (Франция), награжден орденами и медалями Армении, Монголии, Пакистана, лауреат многочисленных отечественных и зарубежных общественных организаций. Его именем названа звезда в созвездии Тельца.

Президиуму Союза педиатров России особенно приятно поздравить Леонида Михайловича Рошаля с юбилеем, ибо он всегда активно участвует в мероприятиях, проводимых Союзом. Наша общественная организация избрала его своим почетным членом, наградила медалью Г.Н. Сперанского «За выдающиеся заслуги в охране здоровья детей» (2017), медалью Н.Ф. Филатова «За выдающиеся успехи в спасении детских жизней» (2023), он стал первым в списке ежегодно награждаемых СПР дипломом «Детский врач года» (2002).

Глубокоуважаемый и дорогой Леонид Михайлович! Примите наши сердечные поздравления с Вашим 90-летием! Будьте здоровы! Благополучия Вашим родным и близким!

Союз педиатров России,
коллектив НИИ педиатрии и охраны здоровья детей
РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского

https://doi.org/10.15690/pf.v20i2.2565

Check for updates

КАРПУХИН ЕВГЕНИЙ ВАСИЛЬЕВИЧ (к 80-летию со дня рождения)

17 марта 2023 г. исполнилось 80 лет выдающемуся организатору педиатрической службы, заслуженному врачу Российской Федерации и Татарской АССР, почетному члену Союза педиатров России, одному из инициаторов создания и почетному члену Ассоциации детских республиканских, краевых, областных больниц Российской Федерации, кандидату медицинских наук Евгению Васильевичу Карпухину.

Родившись в Казани, окончив в 1966 г. педиатрический факультет Казанского государственного медицинского института, Евгений Васильевич начал трудовую деятельность на берегу Камы, в одном из старинных городов Республики Татарстан — Чистополе, где прошел путь от участкового врача до заместителя главного врача по детству и родовспоможению центральной районной больницы. Организаторские способности молодого педиатра привлекли внимание республиканского Минздрава, и в 1971 г. он был переведен в Республиканскую клиническую больницу Минздрава Татарской АССР заместителем главного врача. В январе 1975 г. его назначают главным врачом тогда еще строившейся Детской республиканской клинической больницы (ДРКБ). Ее руководителем Е.В. Карпухин проработал 33 года — до 2010 г. — с перерывом в 1987–1988 гг., когда занимал должность первого заместителя министра здравоохранения Республики Татарстан.

В профессиональной деятельности (судьбе) Е.В. Карпухина можно выделить ряд достижений, имевших выдающееся значение для развития педиатрии не только в одном из ведущих промышленных российских регионов — Республике Татарстан (Татарская АССР в советскую эпоху), но и по некоторым направлениям системы охраны здоровья детского населения России. Прежде всего следует отметить роль Евгения Васильевича в создании современной инфраструктуры региональной педиатрической службы. В истории казанской педиатрической школы воистину красным стал день 20 апреля 1977 г., когда открылись шестиэтажный корпус детской больницы на 510 коек и консультативная поликлиника на 500 посещений в смену, построенные на окраине Казани в чистом поле. Вторым таким днем, уже в постсоветскую эпоху, можно назвать 20 сентября 1994 г. — дату сдачи в эксплуатацию второго корпуса ДРКБ на 300 коек.

Начиная с 60-х годов прошлого века актуальной, можно сказать, центральной задачей становилось создание и развитие специализированной высокотехнологичной медицинской помощи детскому населению. Возглавляемый Е.В. Карпухиным детский стационар успешно справляется с данным вызовом. В больнице открываются и эффективно функционируют отделения анестезиологии и реанимации, урологии, кардиологии, гастроэнтерологии и др. Благодаря энергии молодого главного врача, его умению наладить контакт с органами власти и личной поддержке президента Республики Татарстан М.Ш. Шаймиева больница была оснащена новейшим диагностическим оборудованием известных мировых фирм, став одним из ведущих региональных центров по оказанию высокотехнологичной медицинской помощи детям, которую предоставляли маленьким пациентам не только из Татарстана, но и из соседних республик — Чувашии, Мордовии, Марий Эл.

Организаторские способности и умение наладить профессиональный, но в то же время дружеский (человеческий) контакт с коллегами позволили Евгению Васильевичу создать эффективное педиатрическое клиническое учреждение, на базе которого функционируют 9 кафедр Казанского медицинского университета и Казанской медицинской академии. Научные труды казанских профессоров-педиатров А.Х. Хамидуллиной, В.П. Булатова, детских хирургов М.Р. Рокицкого, Л.М. Миролюбова, уролога А.А. Ахунзянова и многих других специалистов достойно представляли в России казанскую педиатрическую школу.

В середине 1990-х гг. ДРКБ под руководством Е.В. Карпухина фактически становится одним из ведущих региональных педиатрических центров страны. На ее базе неоднократно проводились научно-практические мероприятия для российских детских вра-

чей: V Всероссийский съезд детских врачей (1977), выездное заседание Ассоциации детских региональных больниц (2002), выездное заседание по вопросам детского здравоохранения Комитета по здравоохранению Государственной Думы Российской Федерации, Президиума Союза педиатров России, Комиссии по здравоохранению Общественной палаты Российской Федерации (2006). Здесь специально подчеркнем, что именно Евгений Васильевич был инициатором создания Ассоциации детских областных, краевых и республиканских больниц Российской Федерации.

Нельзя не отметить организационно-методические новации в деятельности ДРКБ в эпоху Е.В. Карпухина. Это и централизация неотложной хирургической и реанимационной помощи детям столицы республики и ближайших к ней районов, и организация системы контроля качества медицинской помощи детям, и создание организационно-методического отдела, включающего отделения статистическое, клинико-экспертное, медико-социальной помощи подросткам. Остановимся только на значимости организации последнего отделения, ибо этим было положено начало созданной во втором десятилетии текущего столетия в Республике Татарстан эффективной региональной системы медико-социального сопровождения детского населения.

За годы работы Евгения Васильевича в ДРКБ больница завоевала авторитет не только в масштабах республики, но и за ее пределами. В 1978 г. ДРКБ была удостоена диплома III степени на Всесоюзной выставке народного хозяйства, в 1983 г. заняла второе место по итогам общественного смотра среди республиканских учреждений здравоохранения, в 1985 г. больница получила дипломом Минздрава СССР и Центрального комитета профсоюзов медработников, в 2002 и 2003 гг. удостоена диплома I степени «Лучшая детская больница РФ».

Деятельность Е.В. Карпухина получила высокое признание. Он лауреат Государственной премии Республики Татарстан в области науки и техники, награжден орденом «Знак Почета», знаком «Отличник здравоохранения», почетными грамотами Минздравов Российской Федерации и Республики Татарстан.

Глубокоуважаемый Евгений Васильевич! Президиум Союза педиатров России сердечно поздравляет Вас, почетного члена Союза педиатров России, с замечательным юбилеем — 80-м днем рождения! Желаем здоровья Вам и благополучия Вашим родным и близким.

Союз педиатров России,
коллектив НИИ педиатрии
и охраны здоровья детей
РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского