



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

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

Педиатрическая фармакология

Pediatric Pharmacology

2024 / том 21 / № 1

Online-версия журнала
www.pedpharma.ru



2024

Педиатрическая фармакология



Научно-практический журнал Союза педиатров России

Издается с 2003 г.

Выходит один раз в два месяца

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

www.pedpharma.ru

Учредитель

Общероссийская общественная организация
«Союз педиатров России»

Главный редактор

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

Заместитель главного редактора

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

119296, г. Москва, ул. Вавилова, д. 54,
корп. 4, помещ. 4/1

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, Республика Узбекистан),
д.м.н., проф.

Байко С.В. (Минск, Республика Беларусь),
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.

Волгина С.Я. (Казань), д.м.н., проф.

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

Вурал М. (Стамбул, Турция), проф.

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

Джамбекова Г.С. (Ташкент, Республика
Узбекистан), д.м.н., проф.

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

Китарова Г.С. (Бишкек, Кыргызская Республика),
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, Республика 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.

Солдатова Г.У. (Москва), д.п.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»

119296, г. Москва, ул. Вавилова,
д. 54, корп. 4, помещ. 4/1

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 29.02.2024
Тираж 3000 экземпляров.
Подписной индекс в каталоге ООО «Урал-Пресс Округ» — 88005. Свободная цена.



ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ ТОМ 21 / № 1 / 2024

СОДЕРЖАНИЕ

	ОБРАЩЕНИЕ К ЧИТАТЕЛЯМ
5	Л.С. Намазова-Баранова
	ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
6	О.Б. Гордеева, А.В. Доброток, М.В. Волкова, Н.Л. Алешенко, В.С. Каргин, И. Джгаркава, Н.Ф. Ждановская РЕЗУЛЬТАТЫ ОДНОМОМЕНТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ АГРЕГАЦИОННОЙ ФУНКЦИИ ТРОМБОЦИТОВ У ДЕТЕЙ С ГЕМОРРАГИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ
15	С.Д. Тимошкова, М.В. Федосеенко, Д.С. Русинова, Г.П. Глазкова, Л. С. Намазова-Баранова ОЦЕНКА ПРИВЕРЖЕННОСТИ ВАКЦИНАЦИИ ВРАЧЕЙ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОГО ЗВЕНА
24	А.А. Хамидулина, И.Л. Соловьева, М.П. Костинов, В.Б. Полищук, Н.В. Фирсова, А.Б. Ачилов, Т.Н. Никитина, Д.А. Исаева, Д.Д. Петрунина, К.М. Короткова, Е.А. Герлингер, Н.А. Магомедова ОЦЕНКА ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПОСЛЕ ИММУНИЗАЦИИ ПРОТИВ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В
32	Л.С. Намазова-Баранова, Е.А. Вишнева, Е.В. Кайтукова, Н.В. Устинова, А.А. Алексеева, Г.А. Каркашадзе, И.А. Беляева, Ю.Г. Левина, Н.Д. Вашакмадзе, М.В. Федосеенко, Г.В. Ревуненков, А.М. Мамедьяров, А.Н. Сурков, И.В. Зеленкова, М.И. Слипка, А.В. Пашков, О.Б. Гордеева, Е.А. Горбунова, С.Х. Садиллоева, К.С. Каталкина ДЕТИ С ИНВАЛИДНОСТЬЮ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19: МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЕ СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
	ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ
41	Е.В. Сибирская, И.В. Караченцова, А.А. Сысоева, М.Ю. Чернышева, К.А. Османова, Е.Г. Котикова ГОРМОН-ПРОДУЦИРУЮЩИЕ ОПУХОЛИ ЯИЧНИКОВ У ДЕТЕЙ: ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР
	КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
50	Е.С. Васичкина, Л.А. Балыкова, Е.Н. Басаргина, Л.В. Брегель, Е.А. Дегтярева, И.А. Ковалев, Н.П. Котлукова, И.В. Леонтьева, Л.В. Яковлева, О.С. Грознова МИОКАРДИТЫ У ДЕТЕЙ. ЭТИОЛОГИЯ. ПАТОГЕНЕЗ. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА
	КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ
62	IX ЕЖЕГОДНАЯ ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ СТУДЕНТОВ И МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ «ПЕДИАТРИЧЕСКИЕ ЧТЕНИЯ»
	НОВОСТИ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ
64	FDA ОДОБРИЛО ДВА ПРЕПАРАТА ГЕННОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СЕРПОВИДНОКЛЕТОЧНОЙ АНЕМИИ
64	FDA ОДОБРИЛО ДУПИЛУМАБ ДЛЯ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПИЩЕВОДА
65	FDA ВПЕРВЫЕ ОДОБРИЛО ГЕЛЬ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КОНТАГИОЗНОГО МОЛЛЮСКА НА ДОМУ
65	МИНЗДРАВ ВНЕС ИЗМЕНЕНИЯ В НАЦИОНАЛЬНЫЙ КАЛЕНДАРЬ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК
	ИНФОРМАЦИЯ СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ
66	РЕЗОЛЮЦИЯ ПО ИТОГАМ ЭКСПЕРТНОГО СОВЕТА
70	ЮБИЛЕЙНЫЕ И ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ ИСТОРИИ ПЕДИАТРИИ 2024 ГОДА
	ЮБИЛЕЙ
74	ДИНЕ ИЛЬНИЧНЕ ЗЕЛИНСКОЙ — 80 ЛЕТ

Pediatric Pharmacology



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

Saygıtov 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

Arkhitik 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

Unit 4/1, 54–4 Vavilova Street, 119296,

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, Republic of Uzbekistan),
PhD, professor

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

Baiko S.V. (Minsk, Republic of Belarus), PhD, prof.

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, Republic of Moldova), PhD

Dzhambekova G.S. (Tashkent, Republic
of Uzbekistan), PhD, prof.

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

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

Kitarova G.S. (Bishkek, Republic of 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, Republic of 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. (Washington, 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

Soldatova G.Ur. (Moscow), PhD, prof.

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

Volgina S.Ya. (Kazan'), PhD, prof.

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 LLC

Unit 4/1, 54–4 Vavilova Street,

119296, Moscow, Russian Federation

www.spr-journal.ru

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

+7 (916) 650-07-42



Mass media registration certificate dated
December 15 2005.

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

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

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

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

Signed for printing 29.02.2024

Circulation 3000 copies.

Subscription indices are in catalogue
Ural-Press Okrug — 88005. Free price.



PEDIATRIC PHARMACOLOGY. 2024;21(1)

CONTENT

	EDITOR'S NOTE
5	Leyla S. Namazova-Baranova
	ORIGINAL ARTICLES
6	Olga B. Gordeeva, Albina V. Dobrotok, Mariia V. Volkova, Natalia L. Aleshenko, Vladimir S. Kargin, Irine Dzharkava, Nadezhda F. Zhdanovskaia THE RESULTS OF THE CROSS-SECTIONAL STUDY OF PLATELET AGGREGATIVE FUNCTION IN CHILDREN WITH HEMORRHAGIC SYNDROME
15	Snezhana D. Timoshkova, Marina V. Fedoseenko, Dina S. Rusinova, Galina P. Glazkova, Leyla S. Namazova-Baranova ASSESSMENT OF THE COMMITMENT TO VACCINATION OF OUTPATIENT DOCTORS
24	Anna A. Khamidulina, Irina L. Soloveva, Mikhail P. Kostinov, Valentina B. Polishchuk, Natalia V. Firsova, Atabeg B. Achilov, Tatiana N. Nikitina, Darya A. Isayeva, Darya D. Petrunina, Ksenia M. Korotkova, Yekaterina A. Gerlinger, Naida A. Magomedova EVALUATION OF POST-VACCINATION IMMUNITY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS AFTER VIRAL HEPATITIS B VACCINE
32	Leyla S. Namazova-Baranova, Elena A. Vishneva, Elena V. Kaytukova, Natalia V. Ustinova, Anna A. Alekseeva, George A. Karkashadze, Irina A. Belyaeva, Julia G. Levina, Nato D. Vashakmadze, Marina V. Fedoseenko, Grigory V. Revunenko, Aiaz M. Mamedieiarov, Andrey N. Surkov, Irina V. Zelenkova, Maria I. Slipka, Aleksandr V. Pashkov, Olga B. Gordeeva, Elena A. Gorbunova, Safarbegim H. Sadilloeva, Kseniya S. Katalkina CHILDREN WITH DISABILITIES DURING THE COVID-19 PANDEMIC: MEDICAL AND SOCIAL COMPARATIVE STUDY
	REVIEW
41	Elena V. Sibirskaya, Irina V. Karachentsova, Angelina A. Sysoeva, Mariia Yu. Chernysheva, Kristina A. Osmanova, Evgenia G. Kotikova HORMONE-PRODUCING OVARIAN TUMORS IN CHILDREN. LITERATURE REVIEW
	CLINICAL RECOMMENDATIONS
50	Elena S. Vasichkina, Larisa A. Balykova, Elena N. Basargina, Loudmila V. Bregel, Elena A. Degtyareva, Igor A. Kovalev, Natalia P. Kotlukova, Irina V. Leontieva, Lyudmila V. Yakovleva, Olga S. Groznova MYOCARDITIS IN CHILDREN. ETIOLOGY. PATHOGENESIS. EPIDEMIOLOGY. CLINICAL PRESENTATION
	SHORT REPORTS
62	IX ANNUAL ALL-RUSSIAN CONFERENCE OF STUDENTS AND YOUNG SCIENTISTS "PEDIATRIC READINGS"
	NEWS OF PEDIATRIC PHARMACOLOGY
64	THE FDA HAS APPROVED TWO GENE THERAPY DRUGS FOR THE TREATMENT OF SICKLE CELL ANEMIA
64	THE FDA HAS APPROVED DUPILUMAB FOR THE PEDIATRIC TREATMENT OF ESOPHAGEAL DISEASES
65	FOR THE FIRST TIME, THE FDA HAS APPROVED A GEL FOR THE TREATMENT OF MOLLUSCUM CONTAGIOSUM AT HOME
65	THE MINISTRY OF HEALTH HAS MADE CHANGES TO THE NATIONAL CALENDAR OF PREVENTIVE VACCINATIONS
	FROM THE UNION OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA
66	RESOLUTION ON THE RESULTS OF THE EXPERT COUNCIL
70	ANNIVERSARIES AND MEMORABLE DATES OF THE HISTORY OF PEDIATRICS IN 2024
	ANNIVERSARY
74	DINA ILYINICHNA ZELINSKAYA IS 80 YEARS OLD



Дорогие друзья, коллеги!

Мы вступили с вами в Новый 2024-й — в Год високосный и потому, по мнению многих, по определению тяжелый. Но ведь мы сами творцы наших судеб, и уж точно нет никаких определений того, какой год будет тяжелым, а какой — нет.

И потому мы можем сделать его достаточно позитивным, если, конечно, будем соблюдать основные правила работы специалистов педиатрического профиля:

- **Никогда не сомневаться** в правильном выборе своей не просто профессии, а судьбы, потому что педиатрия — это, несомненно, даже не образ жизни, а сама жизнь!
- **Быть всегда уверенными** в том, что дети — лучшие пациенты, потому что они почти всегда выздоравливают, если мы все делаем правильно!
- **Твердо знать**, что педиатры лечат не только ребенка, но и всю семью, ведь невозможно исключить из этого социума — своего рода капсулы, обволакивающей ребенка, — его родителей, бабушек и дедушек, других детей и иных родственников, в общем, всех тех, кто существует вместе или скорее ради этого малыша!
- **Отлично разбираться** во всех новостях педиатрической науки и практики, чтобы сделать свою профессиональную деятельность максимально эффективной и безопасной для пациента!

- **Чтить память своих учителей и наставников, уделять большое внимание передаче опыта** следующим поколениям своих последователей!
- **Знать историю и гордиться российской педиатрией** и отечественной системой детского здравоохранения!
- **Чувствовать плечо коллег и соратников** в деле непростого дела служения детям, ведь недаром нашу профессиональную ассоциацию — **Союз педиатров России** — считают **самой эффективной профессиональной ассоциацией в стране!**

1–3 марта 2024 г. мы встретимся с вами на полях юбилейного XXV Конгресса педиатров России, программа которого предусматривает обсуждение всех самых знаковых тем современного детского здравоохранения страны. У нас будет целых три дня, чтобы встретить старых друзей, завести новых, освежить знания, услышать из первых уст об основных достижениях и перспективах, освоить новые знания и навыки, а значит, с большой пользой провести это время!

До скорой встречи, друзья, в Центре международной торговли!

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 have entered the New Year of 2024, the leap year, and therefore, as many say, difficult one. However, we are the creators of our destiny ourselves and there are certainly no definitions of what year will be difficult and what one will not be.

And thus, we can make it quite positive, if we follow the fundamental rules of pediatric specialists:

- **Never doubt** the right choice of not only your profession, but fate as pediatrics is undoubtedly not even the way of life, but the life itself!
- **Always be certain** that children are the best patients as they mostly recover, if we do everything right!
- **Know well** that pediatricians cure not only the child, but the whole family because it is impossible to wipe him out from his parents, grandparents, other children, and relatives — the society and all those who exist together or rather for the sake of this baby!
- **Have good knowledge** of all news covering pediatric science and practice to make your professional life as efficient and safe as possible for the patient!
- **Honor the memory of your teachers and mentors, pay great attention to the share your experience** to the next generations of your followers!
- **Know the history and be proud** of Russian pediatrics and Russian children's healthcare!
- **Have each other's back** with colleagues and associates in the difficult work of serving children. Our professional association — **the Union of Pediatricians of Russia** — is considered **the most effective professional association** in the country for a reason!

March 1–3, 2024, we will meet again at the anniversary XXV Congress of Pediatricians of Russia. Its program provides the discussion of the most significant topics of modern children's health care in the country. We will have three whole days to meet old friends, make new ones, refresh knowledge, hear firsthand about the major achievements and prospects, master new knowledge and skills, which means we will spend this time with great benefit!

See you soon, my friends, at the World Trade Center!

Respectfully yours,
Editor-in-Chief, Member of the RAS, Professor, Honoured Scientist of the Russian Federation,
Head of the Pediatric Department of Pediatric Faculty of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University,
Head of Pediatrics and Child Health Research
Institute in Petrovsky National Research Centre of Surgery,
WHO consultant, Member of the International Pediatric Association (IPA) Standing Committee Board,
the Past-President of the European Paediatric Association (EPA/UNEPSA),
Honorary professor of University of Foggia (Italy),
Honorary member of pediatric department of Royal College of Physicians of Ireland
Leyla Namazova-Baranova

О.Б. Гордеева^{1, 2}, А.В. Доброток¹, М.В. Волкова², Н.Л. Алешенко¹, В.С. Каргин¹,
И. Джгаркава¹, Н.Ф. Ждановская²

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

Результаты одномоментного исследования агрегационной функции тромбоцитов у детей с геморрагическим синдромом

Автор, ответственный за переписку:

Доброток Альбина Витальевна, лаборант-исследователь НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2
ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» Минобрнауки России

Адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, 10, стр. 1, e-mail: dobrotokav@gmail.com

Обоснование. Ранняя диагностика тромбоцитопатий у детей является актуальной задачей педиатрии. Диагностика позволяет предотвратить развитие кровотечений, хронической постгеморрагической анемии, снижает риск развития тромбозов. **Цель исследования** — оценить частоту встречаемости нарушений агрегации тромбоцитов у детей с проявлениями геморрагического синдрома на фоне хронической патологии. **Методы.** Исследование проведено на базе НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» в период с января по декабрь 2022 г. В исследование были включены 62 ребенка, из них отобраны 50 детей (21 мальчик и 29 девочек) в возрасте от 2 лет 3 мес до 17 лет 11 мес. Медиана возраста составила 9,4 (7,2; 13,4). Агрегатометрию проводили с помощью импедансного полуавтоматического агрегометра в цельной крови. **Результаты.** Дети были распределены на следующие группы: заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС), лизосомные болезни накопления (ЛБН), наследственные моногенные синдромы (НМС), дети с диспластическим синдромом (ДС), дети с патологией нервной системы (НС). Гипоагрегация с тромбин-активирующим пептидом (TRAP-тест) выявлена в 28% случаев ($n = 14$), чаще у детей из группы с НМС — 10% ($n = 5$) и с наличием ДС — 10% ($n = 5$). Гипоагрегация с аденозиндифосфатом (ADP-тест) выявлена в 20% случаев ($n = 10$), с арахидоновой кислотой (ASPI-тест) — у 14% ($n = 7$). Гиперагрегация с TRAP-тестом выявлена у 12% ($n = 6$), с ADP-тестом — в 8% случаев ($n = 4$). Гиперагрегация с ASPI-тестом выявлена в 18% случаев ($n = 9$). **Заключение.** Проанализированы результаты агрегационной функции тромбоцитов, гипоагрегация с индукторами наблюдалась более чем у половины детей, гиперагрегация наблюдалась практически у половины пациентов.

Ключевые слова: тромбоцитопатии, дети, педиатрия, агрегация, агрегатометрия, кровотечения, наследственные заболевания

Для цитирования: Гордеева О.Б., Доброток А.В., Волкова М.В., Алешенко Н.Л., Каргин В.С., Джгаркава И., Ждановская Н.Ф. Результаты одномоментного исследования агрегационной функции тромбоцитов у детей с геморрагическим синдромом. *Педиатрическая фармакология*. 2024;21(1):6–14. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v21i1.2658>

ОБОСНОВАНИЕ

Известно, что тромбоциты представляют собою безъядерные клетки крови, продуцируемые мегакариоцитами и способные изменять морфологию в зависимости от условий. Тромбоциты являются ключевыми участниками первичного гемостаза, выполняют ангиотрофическую функцию, участвуют в воспалительных реакциях, ремоделировании и регенерации поврежденных тканей. Нормально функционирующие тромбоциты играют важную роль в восстановлении различных повреждений, повышают фагоцитарную функцию лейкоцитов. Благодаря наличию на их поверхности специальных рецепторов — TLRs (Toll-like receptors) — они незамедлительно реагируют на любой бактериальный антиген, за что в англоязычной литературе получили название «кочевники-часовые порядка» (nomadic sentinels) [1].

Дефекты в работе тромбоцитов могут способствовать развитию повышенного риска кровотечения или тромбообразования.

Основными компонентами цитоскелета являются микротрубочки и микрофиламенты, которые определяют форму и объем клеток [2]. К специфическим органеллам тромбоцитов относятся три типа гранул: альфа-гранулы, плотные гранулы и лизосомы, а также митохондрии, вакуоли, аппарат Гольджи. Плотные гранулы содержат аденозиндифосфат, аденозинтрифосфат, серотонин, пирофосфаты, ионы кальция. Альфа-гранулы — фактор роста, бета-тромбоглобулин, фактор VIII — антиген фактора Виллебранда, фактор V, фибриноген, тромбоспондин, фибронектин.

Тромбоцитопатии реализуются вследствие нарушения системы гемостаза и качественных дефектов тромбоцитов при их нормальном количестве, что создает

предпосылки к снижению нормальной функции гемостаза.

При наследственных тромбоцитопатиях существуют врожденные аномалии тромбоцитов (мембранные, внутриклеточные, нарушение адгезии, агрегации тромбоцитов, нарушение высвобождения и дефицит гранул и др.). Приобретенные тромбоцитопатии характеризуются нарушением функциональных свойств тромбоцитов вследствие основного заболевания.

Жизнеугрожающие кровотечения при наследственных тромбоцитопатиях встречаются редко (1 : 1000), в то время как спонтанные и посттравматические кровотечения распространены достаточно широко.

Тромбоцитопатии характеризуются развитием геморрагического синдрома спонтанного или посттравматического характера по микроциркуляторному типу; клинически могут проявляться в виде экхимозов, петехий, носовых, десневых, луночковых кровотечений обильными и длительными меноррагиями, почечными, желудочно-кишечными, послеоперационными кровотечениями, кровоизлияниями в головной мозг. Тяжесть варьиабельна и зависит от вида тромбоцитопатии, степени качественных и количественных дефектов тромбоцитов. Диагностика чрезвычайно сложна, так как требуется проведение множества лабораторных тестов [3].

Диагностика тромбоцитопатий основывается на выявлении геморрагического синдрома микроциркуляторного типа в сочетании с нарушением функциональных и биохимических характеристик тромбоцитов.

По данным ряда публикаций, от 36 до 80% всех кровотечений у детей связаны с нарушением тромбоцитарного компонента гемостаза. Дефекты первичного гемостаза представляют собой наиболее распространенные причины аномальных кровотечений. Первые симптомы в виде геморрагического синдрома могут появиться уже в раннем возрасте с дальнейшим прогрессированием по мере взросления ребенка. Клинические проявления способствуют развитию жизнеугрожающих кровотечений при травмах и оперативных вмешательствах, что делает их своевременную диагностику актуальной проблемой и требует проведения комплексного обследования [4].

К сожалению, своевременная диагностика данной группы заболеваний на ранних этапах клинических проявлений затруднена. Пациенты долгое время лечатся у специалистов узкого профиля в зависимости от локализации кровотечения (оториноларингологов, гинекологов, стоматологов), что сопровождается недостаточной эффективностью лечения и полипрагмазией [5].

Особую тревогу вызывает низкий уровень информированности практикующих врачей. Лишь незначительная часть пациентов попадает к гематологу.

Первым звеном диагностики тромбоцитопатий является подробный сбор анамнеза пациента и его родственников. При наличии в анамнезе геморрагического синдрома с микроциркуляторным типом кровоточивости необходимо проводить тщательный сбор анамнестических данных, уделяя внимание наследственному характеру

Olga B. Gordeeva^{1, 2}, Albina V. Dobrotok¹, Mariia V. Volkova², Natalia L. Aleshenko¹, Vladimir S. Kargin¹, Irine Dzharkava¹, Nadezhda F. Zhdanovskaia²

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

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

The results of the cross-sectional study of platelet aggregative function in children with hemorrhagic syndrome

Background. Early diagnosis of thrombocytopathies in children is a relevant objective of pediatrics. Diagnostics helps prevent the development of bleeding, chronic posthemorrhagic anemia, reduces the risk of thrombosis. **The aim of the study** is an assessment of the incidence of platelet aggregation disorders in children with manifestations of hemorrhagic syndrome against the background of chronic pathology. **Methods.** The study was conducted on the basis of the Research Institute of Pediatrics and Children's Health, Scientific Center No. 2, Petrovsky National Research Centre of Surgery in the period from January — until December 2022. 62 children were included in the study, of which 50 children were selected (21 boys and 29 girls) aged 2 years 3 months to 17 years 11 months. The median age was 9.4 (7.2; 13.4). Aggregometry was performed using an impedance semi-automatic aggregometer in whole blood. **Results.** Depending on the diagnosis, the children were divided into the following groups: cardiovascular diseases (CVD), lysosomal storage disorders (LSD), monogenic hereditary diseases (MHD), children with dysplastic syndrome (DS), children with pathology of the nervous system (NS). Hypoaggregation with thrombin-activating peptide (TRAP test) was detected in 28% of cases ($n = 14$), more often in children from the group with MHD — 10% ($n = 5$) and with the presence of DS — 10% ($n = 5$). Hypoaggregation with adenosine diphosphate (ADP test) was detected in 20% of cases ($n = 10$), with arachidonic acid (ASPI test) was detected in 14% ($n = 7$). Hyperaggregation with the TRAP test was detected in 12% ($n = 6$), with the ADP test detected in 8% of cases ($n = 4$). Hyperaggregation with ASPI test was detected in 18% of cases ($n = 9$). **Conclusion.** The analyzed results of laboratory tests of platelet aggregation function, hypoaggregation with inducers was observed in more than half of the children, hyperaggregation was observed was present in almost half of the patients.

Key words: thrombocytopathya, children, pediatrics, aggregation, aggregometry, hemorrhage, hereditary diseases

For citation: Gordeeva Olga B., Dobrotok Albina V., Volkova Mariia V., Aleshenko Natalia L., Kargin Vladimir S., Dzharkava Irine, Zhdanovskaia Nadezhda F. The results of the cross-sectional study of platelet aggregative function in children with hemorrhagic syndrome. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2024;21(1):6–14. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v21i1.2658>

ру геморрагического синдрома. Следует уточнять время манифестации эпизода кровотечения, наличие травм с последующими кровотечениями, эпизоды кровотечения при прорезывании, смене или экстракции зубов, наличие кровотоочивости десен при чистке зубов, гинекологический анамнез, проводились ли оперативные вмешательства с геморрагическими осложнениями или прием лекарственных препаратов, влияющих на функции тромбоцитов. У ближайших родственников ребенка необходимо выяснить наличие заболеваний, сопровождающихся геморрагическим синдромом (тромбоцитопении, тромбоцитопатии, коагулопатии, тромбофилии).

Второе звено диагностики — клинический анализ крови, оценка морфологии тромбоцитов в мазке крови, коагулологическое исследование плазмы (определение активированного частичного тромбопластинового времени, протромбинового времени, концентрации фибриногена, антитромбина III, D-димера, активности протеина C и S) для исключения дефицитных состояний, которые могут способствовать развитию нарушений в первичном звене гемостаза. Следует учитывать, что зачастую при тромбоцитопатиях не наблюдается отклонений от референсных значений в клиническом анализе крови. Морфологический анализ тромбоцитов позволяет получить дополнительную информацию относительно количества и размеров тромбоцитов, наличия их конгломератов и других особенностей.

Исследование функциональных нарушений тромбоцитов проводится с помощью оптической или импедансной агрегатометрии. Метод оптической агрегатометрии определяет пропускание света в образце плазмы, богатой тромбоцитами, при индукции агрегации тромбоцитов активаторами. Метод технически сложен, требует специализированной лаборатории, и его трудно стандартизировать.

Импедансная агрегатометрия, напротив, основана на агрегации активированных тромбоцитов на поверхности электродов. Агрегационная кривая и ее основные параметры рассчитываются автоматически. Измерения выполняются в образцах цельной крови, обработанной антикоагулянтами. Данный способ исследования позволяет исключить преаналитические погрешности, при этом отсутствует стадия активации тромбоцитов во время подготовки и необходимость в центрифугировании крови. Доступность стандартизированных активаторов упрощает измерения и, следовательно, позволяет проводить мониторинг функции тромбоцитов быстро и точно [6]. Исследование осуществляется с использованием различных индукторов агрегации (аденозиндифосфат, коллаген, арахидоновая кислота, тромбин-активирующий пептид, ристомин и др.) [7].

Агрегация с арахидоновой кислотой (ASPI-тест) сопровождается активацией фосфолипазы и последующим образованием вторичных посредников, мобилизацией внутриклеточного Ca^{2+} и высвобождением арахидоновой кислоты [8].

Действие аденозиндифосфата в качестве индуктора (ADP) опосредуется через связывание с рецепторами P2Y1 и P2Y12 на мембране тромбоцитов. При взаимодействии тромбоцитов с аденозиндифосфатом происходит первичная кальций-зависимая агрегация. Данный тест используется для обнаружения ингибирования тромбоцитарных рецепторов P2Y1 и P2Y12.

Агрегация с тромбин-активирующим пептидом (TRAP-тест) отражает потенциальную способность тромбоцитов к агрегации. В качестве индуктора выступает пептид, активирующий рецептор тромбина PAR-1 [9].

Цель исследования

Цель проведенного исследования — оценить частоту встречаемости нарушения агрегации тромбоцитов у детей с проявлениями геморрагического синдрома.

МЕТОДЫ

Оценка агрегационной функции тромбоцитов проводилась на основании установленных ранее референсных интервалов [10].

Дизайн исследования

На базе НИИ педиатрии и охраны здоровья детей (НКЦ №2) в одномоментное проспективное исследование были отобраны дети, имеющие в анамнезе и/или на момент осмотра геморрагический синдром на фоне хронической патологии.

На первом этапе обследованы 62 ребенка с геморрагическим синдромом на момент осмотра и/или в анамнезе. Из них отобраны для анализа 50 детей (21 мальчик и 29 девочек) в возрасте от 2 лет 3 мес до 17 лет 11 мес без анемии, клинических симптомов воспаления и метаболического синдрома. Средний возраст составил 9 лет 1 мес.

Всем детям проведено комплексное обследование, которое включало физикальный осмотр (сбор анамнеза, жалоб, клинический осмотр), лабораторные методы (клинический анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмма, агрегатометрия).

Агрегацию тромбоцитов определяли в цельной крови, стабилизированной гирудином, с помощью агрегометра Multiplate (Roche, Франция).

Условия проведения исследования

Исследование было проведено на базе НИИ педиатрии и охраны здоровья детей, ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» (г. Москва, Россия). Включение участников и сбор данных осуществлялись в период с января по декабрь 2022 г.

В исследование были включены 62 ребенка с геморрагическим синдромом на момент осмотра и/или в анамнезе, из них отобраны 50 детей (21 мальчик и 29 девочек) в возрасте от 2 лет 3 мес до 17 лет 11 мес без анемии, клинических симптомов воспаления и метаболического синдрома.

Всем детям проводилось комплексное обследование, включающее физикальный осмотр (сбор анамнеза, жалоб, клинический осмотр), лабораторные методы (общий анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмма, агрегатометрия).

Критерии соответствия

Критерием включения в исследование являлся геморрагический синдром в анамнезе и/или на момент клинического осмотра у детей на фоне хронической патологии.

Из исследования исключались дети с клиническими проявлениями анемии, симптомов воспалительного процесса, метаболического синдрома.

Описание критериев соответствия (диагностические критерии)

Критерии соответствия установлены на основании научных данных статей, публикаций. Список литературы приведен в конце статьи.

Подбор участников в группы

Подбор участников проходил на основании наличия геморрагического синдрома в анамнезе и/или

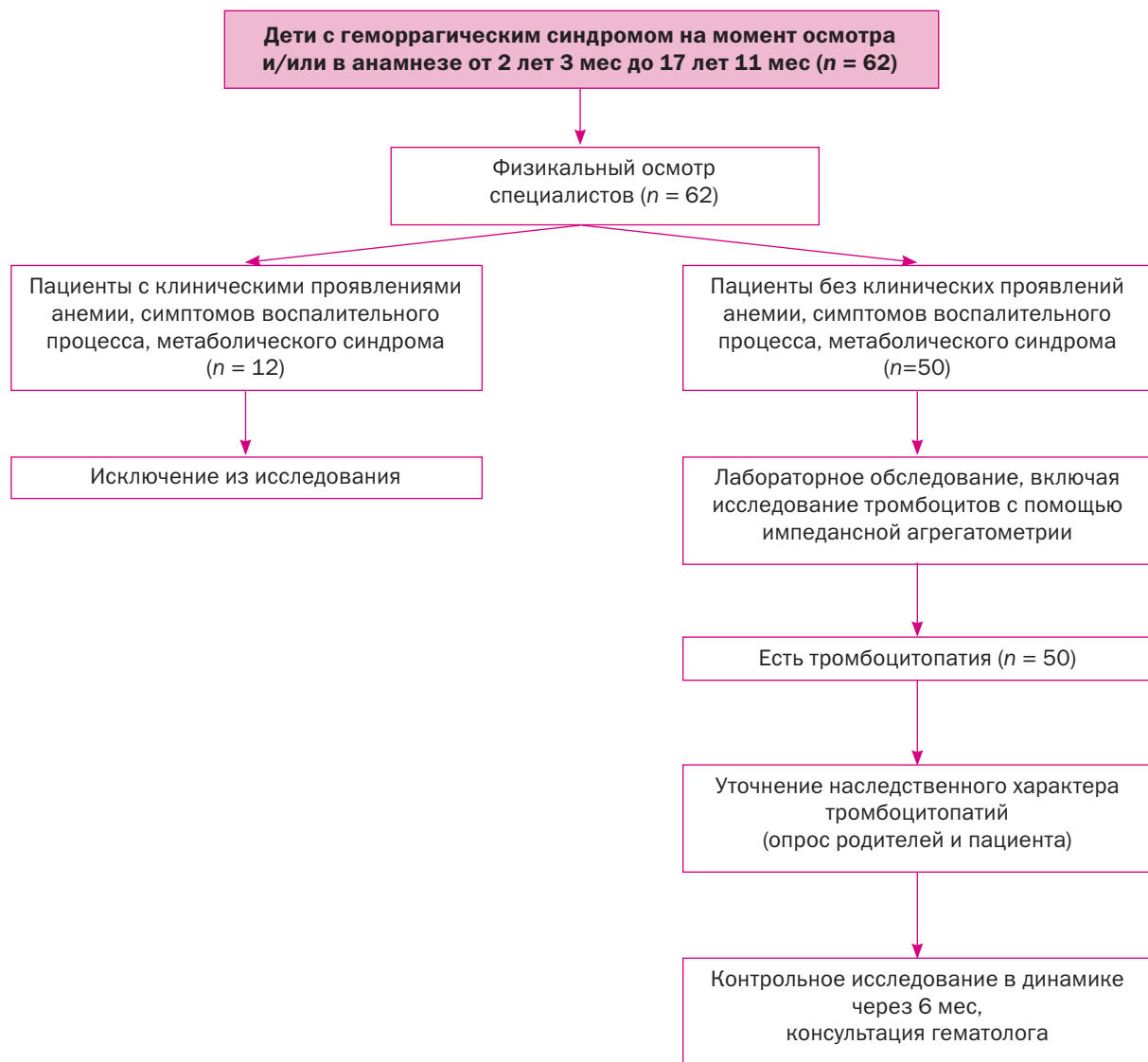


Рис. 1. Дизайн исследования

Fig. 1. Study design

на момент клинического осмотра с хронической патологией, без анемии, клинических симптомов воспаления и метаболического синдрома.

Целевые показатели исследования

Основной показатель исследования

В зависимости от нозологии пациенты были распределены на следующие группы: заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС) — кардиомиопатии — 10% (5 человек), лизосомные болезни накопления (ЛБН) — мукополисахаридоз I и II типов — 8% (4 человека), наследственные моногенные синдромы (НМС) — синдром Ретта, синдром Нунан, синдром Кабуки — 22% (11 человек), дети с патологией нервной системы (НС) — цереб्रोастенический синдром, нарушение когнитивных функций — 20% (10 человек), дети с диспластическим синдромом (ДС) — 40% (20 человек). К дисплазии соединительной ткани (ДС) относят генетически гетерогенную группу отклонений структурно-функциональных нарушений соединительной ткани, формирующейся в процессе онтогенеза. Распределение пациентов по нозологиям представлено на рис. 2.

По результатам исследования выявлена гипоагрегация с тромбин-активирующим пептидом в 28% случаев

(14 пациентов). Из них чаще — у детей из групп с НМС — 10% (5 пациентов), а также у пациентов с ДС — 10% (5 человек).

Гипоагрегация с аденозиндифосфатом выявлена у 20% (10 пациентов) с преобладанием у детей с ДС — 10% (5 человек).

Гипоагрегация с арахидоновой кислотой выявлена у 14% (7 пациентов) с преобладанием в группе детей с ДС — 8% (n = 4). В группе пациентов ЛБН гипоагрегация с арахидоновой кислотой не выявлена. Таким образом, гипоагрегация тромбоцитов была выявлена у 62% (n = 31) среди всех пациентов с наличием геморрагического синдрома. Результаты исследования агрегации (гипоагрегации) тромбоцитов представлены на рис. 3 и в табл. 1.

Гиперагрегация с тромбин-активирующим пептидом выявлена у 12% (n = 6) пациентов.

Гиперагрегация с аденозиндифосфатом выявлена в 8% (n = 4) случаев. У детей с НМС и СССР гиперагрегация с аденозиндифосфатом не выявлена.

Гиперагрегация с арахидоновой кислотой выявлена в 18% случаев (9 человек) с преобладанием детей из группы ДС — 6% (n = 3) и из группы НС — 6% (n = 3) среди обследованных детей.

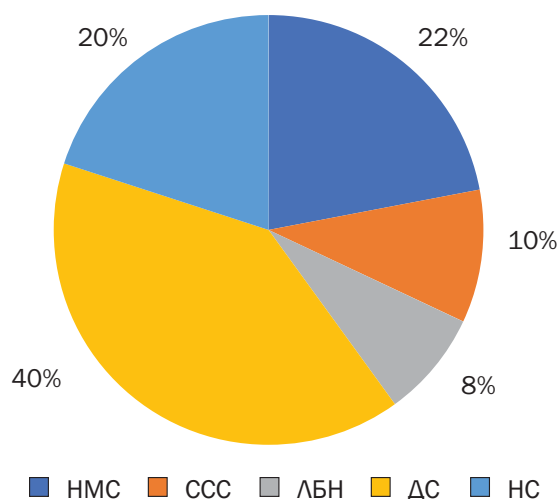


Рис. 2. Группы распределения пациентов по нозологиям

Примечание. HMC — дети с наследственными моногенными синдромами; CCC — дети с патологией сердечно-сосудистой системы; ЛБН — дети с лизосомальными болезнями накопления; ДС — дети с диспластическим синдромом; НС — дети с патологией нервной системы.

Fig. 2. Groups of patients' distribution by nosology

Note. MHD (HMC) — children with monogenic hereditary diseases; CVD (CCC) — children with cardiovascular diseases; LSD (ЛБН) — children with lysosomal storage disorders; DS (ДС) — children with dysplastic syndrome; NS (НС) — children with pathology of the nervous system.

У детей из группы ЛБН гиперагрегация с арахидоновой кислотой не встречалась. У пациентов с HMC и CCC гиперагрегации с АДФ не выявлено. Данные гиперагрегации тромбоцитов с различными индукторами представлены на рис. 4 и в табл. 2.

Методы измерения целевых показателей

Исследование агрегации тромбоцитов проводили в цельной крови с помощью полуавтоматического агрегометра Multiplate (Roche, Франция) с использованием различных индукторов агрегации. 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), аденозиндифосфат (ADP-тест), арахидоновую кислоту (ASPI-тест).

Референсные интервалы агрегации с разными индукторами основывались на результатах предыдущих исследований [10].

Обеспечено ежегодное техническое обслуживание автоматического агрегометра Multiplate (VerumDiagnostica, Roche, Франция). Проверка правильности работы измерительных частей с помощью электронного контроля качества согласно инструкции по эксплуатации прибора осуществлялась ежедневно. Контроль качества импедансной агрегатометрии с использованием сертифицированных контрольных материалов для проведения внутрилабораторного контроля качества согласно инструкции по эксплуатации анализатора проводится ежемесячно.

СТАТИСТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕДУРЫ

Статистические методы

Статистический анализ был выполнен с использованием R, версия 4.1.3. Для сравнения категориальных признаков применяли критерий χ^2 (хи-квадрат) Пирсона и точный критерий Фишера (при числе наблюдений в одной из ячеек таблицы $2 \times 2 \leq 5$). Проверка гипотез была двусторонней, различия $p < 0,05$ учитывались как статистически значимые.

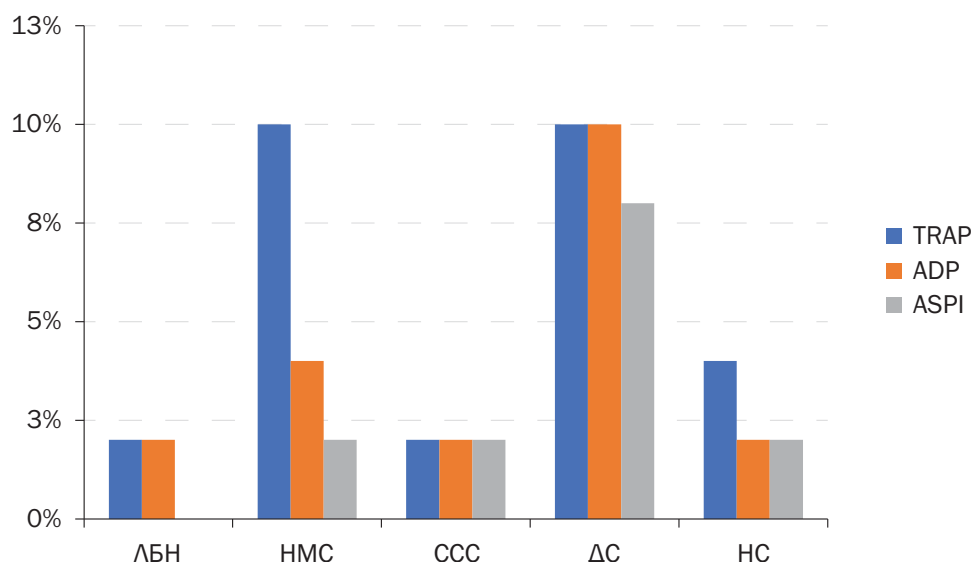


Рис. 3. Распределение тромбоцитопатий при гипоагрегации тромбоцитов с различными индукторами у пациентов в зависимости от нозологии

Примечание. TRAP (thrombin receptor activating peptide test) — тест с активатором рецепторов тромбина; ADP (adenosine diphosphate test) — тест с аденозиндифосфатом; ASPI (arachidonic acid test) — тест с арахидоновой кислотой; ЛБН — дети с лизосомальными болезнями накопления; HMC — дети с наследственными моногенными синдромами; CCC — дети с патологией сердечно-сосудистой системы; ДС — дети с диспластическим синдромом; НС — дети с патологией нервной системы.

Fig. 3. The distribution of thrombocytopathies in patients with platelet hypoaggregation with various inducers, depending on the nosology

Note. TRAP — thrombin receptor activating peptide test; ADP — adenosine diphosphate test; ASPI — arachidonic acid-induced aggregation test; LSD (ЛБН) — children with lysosomal storage disorders; MHD (HMC) — children with monogenic hereditary diseases; CVD (CCC) — children with cardiovascular diseases; DS (ДС) — children with dysplastic syndrome; NS (НС) — children with pathology of the nervous system.

Таблица 1. Распределение гипоагрегации тромбоцитов у пациентов в зависимости от нозологии
Table 1. The distribution of platelet hypoaggregation in patients depending on nosology

Нозологии Индукторы	Дети с лизосомными болезнями накопления, % (n)	Дети с наследственными моногенными синдромами, % (n)	Дети с патологией со стороны сердечно-сосудистой системы, % (n)	Дети с диспластическим фенотипом, % (n)	Дети с патологией нервной системы, % (n)
TRAP	2 (1)	10 (5)	2 (1)	10 (5)	4 (2)
ADP	2 (1)	4 (2)	2 (1)	10 (5)	2 (1)
ASPI	0	2 (1)	2 (1)	8 (4)	2 (1)

Примечание. TRAP (thrombin receptor activating peptide test) — тест с активатором рецепторов тромбина; ADP (adenosine diphosphate test) — тест с аденозиндифосфатом; ASPI (arachidonic acid test) — тест с арахидоновой кислотой.
Note. TRAP — thrombin receptor activating peptide test; ADP — adenosine diphosphate test; ASPI — arachidonic acid-induced aggregation test.

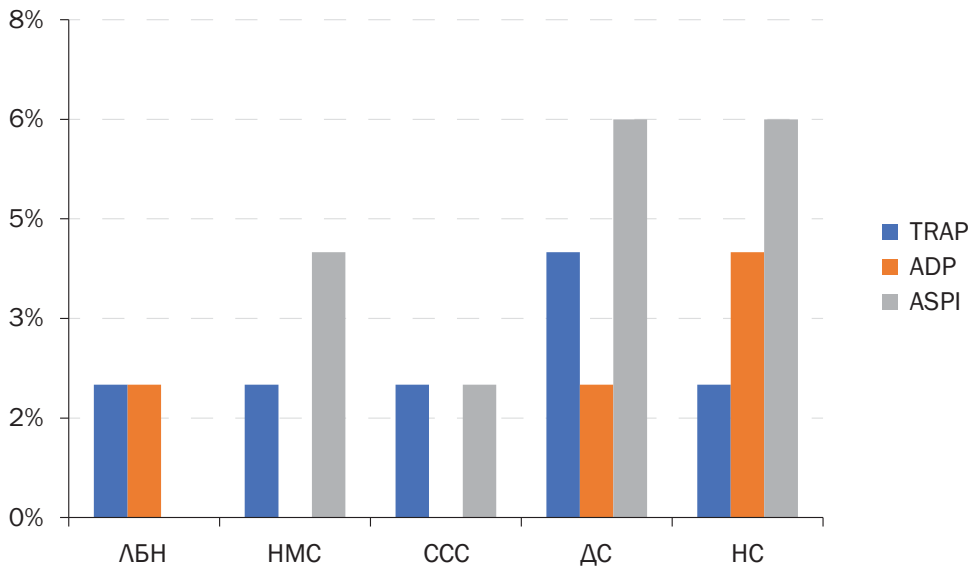


Рис. 4. Распределение тромбоцитопатий при гиперагрегации тромбоцитов с различными индукторами у пациентов в зависимости от нозологии
Примечание. TRAP (thrombin receptor activating peptide test) — тест с активатором рецепторов тромбина; ADP (adenosine diphosphate test) — тест с аденозиндифосфатом; ASPI (arachidonic acid test) — тест с арахидоновой кислотой; ЛБН — дети с лизосомальными болезнями накопления; HMC — дети с наследственными моногенными синдромами; CCC — дети с патологией сердечно-сосудистой системы; ДС — дети с диспластическим синдромом; НС — дети с патологией нервной системы.
Fig. 4. The distribution of thrombocytopathies in patients with platelet hyperaggregation with various inducers, depending on the nosology
Note. TRAP — thrombin receptor activating peptide test; ADP — adenosine diphosphate test; ASPI — arachidonic acid-induced aggregation test; LSD (ЛБН) — children with lysosomal storage disorders; MHD (HMC) — children with monogenic hereditary diseases; CVD (CCC) — children with cardiovascular diseases; DS (ДС) — children with dysplastic syndrome; NS (НС) — children with pathology of the nervous system.

Таблица 2. Распределение гиперагрегации тромбоцитов у пациентов в зависимости от нозологии
Table 2. The distribution of platelet hyperaggregation in patients depending on nosology

Нозологии Индукторы	Дети с лизосомными болезнями накопления, % (n)	Дети с наследственными моногенными синдромами, % (n)	Дети с патологией со стороны сердечно-сосудистой системы, % (n)	Дети с диспластическим фенотипом, % (n)	Дети с патологией нервной системы, % (n)
TRAP	2 (1)	2 (1)	2 (1)	4 (2)	2 (1)
ADP	2 (1)	0	0	2 (1)	4 (2)
ASPI	0	4 (2)	2 (1)	6 (3)	6 (3)

Примечание. TRAP (thrombin receptor activating peptide test) — тест с активатором рецепторов тромбина; ADP (adenosine diphosphate test) — тест с аденозиндифосфатом; ASPI (arachidonic acid test) — тест с арахидоновой кислотой.
Note. TRAP — thrombin receptor activating peptide test; ADP — adenosine diphosphate test; ASPI — arachidonic acid-induced aggregation test.

ЭТИЧЕСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА

Исследование одобрено независимым этическим комитетом ФГБНУ ЦКБ РАН (в настоящее время — ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»), протокол № 148 от 15.01.2021; законные представители ребенка или ребенок, достигший возраста 15 лет, подписывали информированное добровольное согласие на обследование. При формировании базы данных исследования все сведения об участвовавших пациентах были деперсонализированы.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристики выборки (групп) исследования

В исследование были включены 62 ребенка с хронической патологией, 25 мальчиков и 37 девочек, наблюдавшихся на базе НИИ педиатрии и охраны здоровья детей с января по декабрь 2022 г. Средний возраст составил 9 лет 1 мес (диапазон 1 год — 18 лет).

Критериями включения в исследование являлось наличие геморрагического синдрома в анамнезе и/или на момент клинического осмотра у детей. В исследование были включены 62 ребенка с различной патологией, из них отобраны 50 детей (21 мальчик и 29 девочек) в возрасте от 2 лет 3 мес до 17 лет 11 мес без анемии, клинических симптомов воспаления и метаболического синдрома. Медиана возраста составила 9,4 (7,2; 13,4).

В основную выборку пациентов вошли 50 детей, 21 мальчик и 29 девочек, результаты обследования которых были проанализированы.

Из исследования исключались дети с клиническими проявлениями анемии, симптомов воспалительного процесса, метаболического синдрома.

Основные результаты исследования

Дефекты первичного звена гемостаза представляют собой наиболее распространенные причины аномальных кровотечений. В нашем исследовании более чем у половины детей ($n = 62\%$) с геморрагическим синдромом выявлена гипоагрегация тромбоцитов и в 38% случаев — гиперагрегация тромбоцитов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

В ходе проведенного исследования выявлена гипоагрегация тромбоцитов более чем у половины детей. Полученные данные согласуются с результатами других научных исследований, которые оценивали наличие тромбоцитопатий у детей с кровотечениями различной локализации.

Гипоагрегация тромбоцитов со всеми индукторами была выявлена у 62% ($n = 31$) среди всех пациентов, при этом в группе пациентов с ЛБН гипоагрегация с арахидоновой кислотой не выявлена. Тромбоцитопатия чаще всего встречалась у пациентов с диспластическим фенотипом, что, вероятно, связано с нарушением функции рецепторов к коллагену на поверхности тромбоцитов. Выявленные изменения в агрегационной функции тромбоцитов необходимо учитывать при наблюдении пациентов с дисплазией соединительной ткани.

Гиперагрегация тромбоцитов со всеми индукторами была выявлена у 38% ($n = 19$) среди всех пациентов с преобладанием среди пациентов из группы патологии НС, что, вероятно, связано с проявлениями эндотелиальной дисфункции. У детей с ЛБН гиперагрегация с арахидоновой кислотой не встречалась. У пациентов с НМС и ССС гиперагрегации с АДФ не отмечалось. Выявленные изменения функциональных свойств тромбоцитов необ-

ходимо учитывать при наблюдении за пациентами с нарушениями когнитивных функций и церебροастеническим синдромом.

Ограничения исследования

В настоящем исследовании участвовали 50 отобранных пациентов. Были соблюдены все правила преаналитического и аналитического этапов взятия образцов крови и их анализа.

Необходимые условия проведения качественного наблюдательного исследования соблюдены.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проанализированы результаты лабораторных исследований агрегационной функции тромбоцитов. Гипоагрегация тромбоцитов со всеми индукторами была выявлена у 62% ($n = 31$) среди всех пациентов. Полученные данные согласуются с результатами других научных исследований, которые оценивали наличие тромбоцитопатий у детей с кровотечениями различной локализации. Гиперагрегация тромбоцитов со всеми индукторами была выявлена у 38% ($n = 19$). У детей с ЛБН изменений в агрегационной функции тромбоцитов с исследуемыми индукторами не отмечено.

С учетом сложности первичной диагностики тромбоцитопатии при наличии геморрагического синдрома, длительных периодов отсутствия клинических проявлений необходимо тщательное изучение анамнеза у пациента и его родственников первой линии родства. Нормальные результаты агрегатометрии в сочетании с умеренными проявлениями кровоточивости не позволяют однозначно исключить наличие тромбоцитопатии, поэтому необходимо проведение диагностических исследований в динамике наряду с тщательным сбором семейного анамнеза по геморрагическому синдрому у родственников первой линии и опросом пациентов с помощью педиатрической шкалы кровоточивости — PBQ (Pediatric Bleeding Questionnaire), что в значительной степени облегчит постановку диагноза. Широкое внедрение агрегатограммы в качестве стандартной диагностической процедуры будет способствовать своевременной диагностике тромбоцитопатий, что позволит назначать адекватную этиопатогенетическую терапию на ранних этапах и дать рекомендации по профилактике геморрагического синдрома, особенно при планируемых оперативных вмешательствах (тонзиллэктомия, экстракция зубов и т.д.), при выборе спортивных увлечений.

Прогноз заболеваний условно благоприятный при своевременной диагностике и адекватном лечении, что позволит быстро купировать геморрагический синдром и предупредить развитие грозных осложнений. Диагностика позволит предотвратить развитие таких осложнений, как кровотечения, хроническая постгеморрагическая анемия, и снижает риск развития тромбозов.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

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

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ВКЛАД АВТОРОВ

О.Б. Гордеева — планирование, непосредственное участие в проведении исследования, поисково-аналитическая работа при написании статьи, участие в написании текста рукописи, участие в редактировании и утверждении окончательного варианта статьи для публикации.

А.В. Доброток — участие в проведении исследования, проведение поисково-аналитической работы при написании статьи, участие в написании текста рукописи.

М.В. Волкова — участие в проведении исследования, проведение поисково-аналитической работы при написании статьи, участие в написании текста рукописи.

Н.Л. Алешенко — участие в проведении исследования, подготовка публикации.

В.С. Каргин — участие в проведении исследования, участие в написании текста рукописи.

И. Джгаркава — учет и регистрация данных, лабораторная диагностика, подготовка публикации.

Н.Ф. Ждановская — учет и регистрация данных, участие в написании текста рукописи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Olga B. Gordeeva — planning, direct participation in conducting research, search and analytical work, writing, editing and approving the final version of the article.

Albina V. Dobrotok — participation in conducting research, conducting search and analytical work, writing.

Mariya V. Volkova — participation in conducting research, conducting search and analytical work, writing.

Natalia L. Aleshenko — participation in the research, preparation of the publication.

Vladimir S. Kargin — participation in the research, writing.

Irine Dzharkava — accounting and registration of data, laboratory diagnostics, preparation of publication.

Nadezhda F. Zhdanovskaia — accounting and registration of data, participation in writing the text of the manuscript.

ORCID

О.Б. Гордеева

<https://orcid.org/0000-0001-8311-9506>

А.В. Доброток

<https://orcid.org/0000-0001-8116-598X>

М.В. Волкова

<https://orcid.org/0009-0003-2719-0596>

Н.Л. Алешенко

<https://orcid.org/0000-0003-4891-9959>

В.С. Каргин

<https://orcid.org/0000-0002-7584-1467>

И. Джгаркава

<https://orcid.org/0009-0004-0583-8010>

Н.Ф. Ждановская

<https://orcid.org/0009-0008-2903-5617>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Тавлуева Е.В., Ярковская А.П., Алексеенко А.В. и др. Уровень провоспалительных маркеров у больных инфарктом миокарда при разных видах двойной антитромбоцитарной терапии // *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. — 2017. — Т. 6. — № 4. — С. 27–35. — doi: <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2017-6-4-27-35> [Tavluева EV, Yarkovskaya AP, Alekseenko AV, et al. Levels of proinflammatory markers in STEMI patients in different types of dual antiplatelet therapy. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2017;6(4):27–35. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2017-6-4-27-35>]
2. Aliotta A, Bertaggia Calderara D, Zermatten MG, et al. Thrombocytopathies: Not Just Aggregation Defects — The Clinical Relevance of Procoagulant Platelets. *J Clin Med*. 2021;10(5):894. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm10050894>
3. Кумскова М.А., Яструбинская О.И., Лихачева Е.А. и др. Особенности диагностики Бернара-Суллье // *Гематология и трансфузиология*. — 2016. — Т. 61. — № 4. — С. 217–221. — doi: <https://doi.org/10.18821/0234-5730/2016-61-4-217-221> [Kumskova MA, Yastrubinskaya OI, Likhachyova EA, et al. Features of diagnostics of Bernard-Soulier syndrome. *Hematology and Transfusiology. Russian Journal (Gematologiya i transfusologiya)*. 2016;61(4):217–221. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.18821/0234-5730/2016-61-4-217-221>]
4. Фёдорова Д.В., Жарков П.А., Плясунова С.А. и др. Диагностика врожденных нарушений функций тромбоцитов: современное состояние вопроса // *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. — 2017. — Т. 16. — № 1. — С. 83–95. — doi: <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2017-16-1-83-95> [Fedorova DV, Zharkov PA, Plyasunova SA, et al. Diagnostika vrozhdennykh narushenii funktsii trombositov: sovremennoe sostoyanie voprosa. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology*. 2017;16(1):83–95. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2017-16-1-83-95>]
5. Исаева Б.Э., Макимбетов Э.К. Тромбоцитопатии у детей с нарушением адгезии и агрегации тромбоцитов // *Научное*

образование. Медицинские науки. — 2020. — № 2. — С. 26–29. — doi: <https://doi.org/10.17513/srms.1100> [Isaeva BE, Makimbetov EK. Trombotsitopatii u detei s narusheniem adgezii i agregatsii trombositov. *Nauchnoe obrazovanie. Meditsinskie nauki*. 2020;(2):26–29. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.17513/srms.1100>]

6. Ярец Ю.И., Ромашевская И.П., Ходулева С.А. и др. Агрегатометрия в диагностике тромбоцитопатий у детей // *Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа*. — 2021. — Т. 7. — № 4. — С. 507–511. — doi: <https://doi.org/10.34883/PI.2021.7.4.013> [Yarets Y, Romashevskaya I, Choduleva S, et al. Aggregatometry in the diagnosis of thrombocytopathies in children. *Hematology. Transfusiology. Eastern Europe*. 2021;7(4):507–511. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.34883/PI.2021.7.4.013>]

7. Soliman M, Hartmann M. Multiplate Platelet Aggregation Findings Are Dependent on Platelet Count but Can Be Corrected by Use of a Ratio. *Appl Sci*. 2020;10(22):7971. doi: <https://doi.org/10.3390/app10227971>

8. Baglin T, Gray E, Greaves M, et al. Clinical guidelines for testing for heritable thrombophilia. *Br J Haematol*. 2010;149(2):209–220. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2009.08022.x>

9. Baglin T, Gray E, Greaves M, et al. Clinical guidelines for testing for heritable thrombophilia. Thrombophilia, clinical factors, and recurrent venous thrombotic events. *JAMA*. 2005;293(19):2352–2361. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.293.19.2352>

10. Гордеева О.Б., Карасева М.С., Бабайкина М.А. и др. Исследование агрегационной функции тромбоцитов у детей для определения нормативных значений в различных возрастных группах // *Лечащий Врач*. — 2022. — Т. 25. — № 4. — С. 27–32. — doi: <https://doi.org/10.51793/OS.2022.25.4.005> [Gordeeva OB, Karaseva MS, Babaikina MA, et al. Platelet aggregation function test for children in order to determine the normative values in different age groups. *Lechaschi Vrach*. 2022;25(4):27–32. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.51793/OS.2022.25.4.005>]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Доброток Альбина Витальевна [*Albina V. Dobrotok*, MD]; **адрес:** 113999, г. Москва, ул. Фотиевой, д. 10, стр. 1
[**address:** 10, Fotievoi Str., building 1, Moscow, 113999, Russian Federation]; **e-mail:** dobrotokav@gmail.com;
eLibrary SPIN: 4248-8015

Гордеева Ольга Борисовна, к.м.н. [*Olga B. Gordeeva*, MD, PhD]; **e-mail:** obr@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 2562-7725

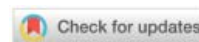
Волкова Мария Владиславовна [*Mariia V. Volkova*, MD]; **e-mail:** yamahavsekaknado@mail.ru

Алешенко Наталья Леонидовна [*Natalia L. Aleshenko*, MD]; **e-mail:** nl.aleshenko@gmail.com;
eLibrary SPIN: 7387-8709

Каргин Владимир Сергеевич, к.фарм.н. [*Vladimir S. Kargin*, MD, PhD]; **e-mail:** kvc12.kargin@yandex.ru;
eLibrary SPIN: 1557-6264

Джгаркава Ирине [*Irine Dzharkava*, MD]; **e-mail:** irinedzharkava@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 1202-0773

Ждановская Надежда Федоровна [*Nadezhda F. Zhdanovskaia*, MD]; **e-mail:** nf.zhdanovskaya@gmail.com



С.Д. Тимошкова^{1, 2}, М.В. Федосеенко^{1, 2}, Д.С. Русинова^{2, 3},
Г.П. Глазкова³, Л. С. Намазова-Баранова^{1, 2}

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 Детская городская поликлиника № 133, Москва, Российская Федерация

Оценка приверженности вакцинации врачей амбулаторно-поликлинического звена

Автор, ответственный за переписку:

Тимошкова Снежана Дмитриевна, врач-педиатр НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» Минобрнауки

Адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, стр. 1, e-mail: sneganatim@mail.ru

Обоснование. Приверженность вакцинации среди медицинских работников — один из факторов, который отражается на доверии пациентов к проведению профилактических прививок и, как следствие, на уровне заболеваемости управляемыми инфекциями. В настоящее время по всему миру эмоционально окрашенная информация, к сожалению, распространяется среди населения быстрее, чем научно доказанные факты. **Цель исследования** — изучить уровень знаний и отношение к вакцинопрофилактике врачей в одной из детских поликлиник г. Москвы. **Методы.** Проведено анонимное анкетирование среди врачей разных специальностей, которые выражали свое отношение к различным аспектам иммунопрофилактики и демонстрировали знания в этой области. **Результаты.** Проведенный опрос продемонстрировал положительное отношение респондентов к иммунизации, при этом у части из них были выявлены осторожное отношение в вопросах эффективности и безопасности вакцин, заблуждения (ошибочные представления), повышенная восприимчивость к «мифам» о профилактических прививках. **Заключение.** Уровень знаний врачей по вакцинопрофилактике внутри одного медицинского учреждения варьирует от недостаточной подготовки, в том числе заблуждений, до высокого уровня знаний и приверженности в отношении иммунизации. Необходимо регулярное поддержание актуальных теоретических знаний врачей и закрепление их в практической деятельности.

Ключевые слова: вакцинация, иммунизация, иммунопрофилактика, отношение к вакцинации, календарь профилактических прививок, приверженность вакцинации, вакцины

Для цитирования: Тимошкова С.Д., Федосеенко М.В., Русинова Д.С., Глазкова Г.П., Намазова-Баранова Л.С. Оценка приверженности вакцинации врачей амбулаторно-поликлинического звена. *Педиатрическая фармакология*. 2024;21(1):15–23. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v21i1.2719>

Snezhana D. Timoshkova^{1, 2}, Marina V. Fedoseenko^{1, 2}, Dina S. Rusinova^{2, 3}, Galina P. Glazkova³,
Leyla S. Namazova-Baranova^{1, 2}

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

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

³ Children's Municipal Polyclinic № 133, Moscow, Russian Federation

Assessment of the commitment to vaccination of outpatient doctors

Background. The commitment to vaccination of outpatient doctors is one of the factors that affects patients' confidence in preventive vaccinations and, as a result, the incidence of controlled infections. Unfortunately, emotionally colored information is currently spreading among the population faster than scientifically proven facts all over the world. **The aim of this study is** the examine of the level of knowledge and attitude to vaccination of doctors in one of the children's polyclinics in Moscow. **Methods.** An anonymous questionnaire survey was conducted among medical doctors of different specialties who expressed their attitude to various aspects of immunoprophylaxis and demonstrated knowledge in this field. **Results.** The survey demonstrated a positive attitude of respondents towards immunization, while some of them showed a cautious attitude towards the effectiveness and safety of vaccines, misconceptions (erroneous assumptions), increased susceptibility to "myths" about preventive vaccinations. **Conclusion.** The level of knowledge of medical doctors on vaccine prevention within a single health care institution range from insufficient training, including misconceptions, to a high level of knowledge and commitment regarding immunization. It is necessary to regularly maintain current theoretical knowledge of doctors and consolidate it in practice.

Key words: vaccination, immunization, immunoprophylaxis, attitude to vaccination, immunization schedule, commitment to vaccination, vaccines

For citation: Timoshkova Snezhana D., Fedoseenko Marina V., Rusinova Dina S., Glazkova Galina P., Namazova-Baranova Leyla S. Assessment of the commitment to vaccination of outpatient doctors. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2024;21(1):15–23. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v21i1.2719>

ОБОСНОВАНИЕ

За два столетия иммунизация доказала свою значимость и остается чрезвычайно актуальной темой на сегодняшний день, поскольку является одной из наиболее эффективных мер профилактики инфекционных болезней. Так, например, ликвидирована натуральная оспа, в сотни раз снижена заболеваемость и смертность от полиомиелита, дифтерии, столбняка, ротавирусной инфекции, гепатита В и т.д. [1–5]. На сегодняшний день с помощью прививок предотвратимы около 30 инфекций и их последствия [6].

Всемирная организация здравоохранения в начале 2019 г. впервые включила недоверие вакцинации в список 10 глобальных угроз человеческому здоровью [7]. Официальные статистические данные свидетельствуют о том, что в настоящее время в отдельных регионах мира, в том числе в России, все чаще возникают вспышки вакциноуправляемых инфекций [3, 8, 9]. Это обусловлено рядом причин, в том числе снижением настороженности медицинских работников к проявлениям давно забытых инфекционных заболеваний, нарушениями организации иммунопрофилактики, большими вариациями знаний медицинских работников, сложностями в выстраивании эффективной коммуникации между врачом и пациентом, что влечет за собой снижение приверженности населения вакцинации [10–13].

Согласно международному исследованию по изучению приверженности населения вакцинации Wellcome Global Monitor, в 2018 г. лишь 62% россиян считали вакцинацию эффективной, при этом четверть взрослого населения (24%) признала прививки небезопасными [14]. Несмотря на многолетнее применение вакцинопрофилактики и ее совершенствование, у медицинских работников и студентов медицинских вузов в России сохраняются сомнения, в частности, в безопасности и эффективности современных профилактических прививок [15–18].

Кроме того, серьезной проблемой остается недостаточная осведомленность населения о важности проведения плановой вакцинации [19–23]. Недостаток знаний о вакцинопрофилактике у населения восполняется из различных источников информации [24–26], многообразие которых затрудняет самостоятельный поиск достоверных и актуальных данных, в особенности у лиц, не имеющих медицинского образования, что оказывает влияние на формирование мнения.

В настоящее время, в век цифровизации, все больше людей предпочитают получать информацию о сохранении своего здоровья в интернете. Однако стоит отметить, что представленные там сведения редко соответствуют действительности, часто встречаются публикации антивакцинальной направленности [23, 27, 28]. Необъективные и недостоверные данные приводят к формированию негативного отношения у населения к иммунопрофилактике и, соответственно, к снижению приверженности вакцинации в целом.

Несомненно, в большинстве случаев знания пациентов и принятие окончательного решения о проведении прививок напрямую зависят от профессиональных знаний и личных убеждений врача и других медицинских работников, с которыми общаются пациенты, а также навыков передачи информации [28–30]. Ряд авторов проводили исследования по изучению отношения к вакцинации среди различных групп населения в России — пациентов, студентов медицинских вузов, врачей, показавшие существенные вариации в этом вопросе [17, 26, 31–33].

Как в отечественной, так и в зарубежной научной литературе представлено большое количество публикаций, посвященных важности повышения приверженности вакцинации как среди населения, так и среди медицинских работников. Рассматриваются различные подходы к формированию доверия к иммунизации, а также возможности повышения охвата профилактическими прививками. Среди них первоочередной задачей должно стать устранение дефицита информации о значимости иммунопрофилактики в сохранении здоровья населения. Для ее реализации очень важно обучить медицинских работников в доступной форме передавать родителям актуальные знания о необходимости своевременной вакцинации, аргументированно отвечать на вопросы пациентов, опираясь в своей работе на современные научные данные, развенчивать мифы и заблуждения [28, 29]. Однако в учебных планах подготовки врачей в медицинских вузах России по направлению «педиатрия» и «лечебное дело», не говоря уже о других узких специальностях, не предусмотрено преподавание вакцинопрофилактики как отдельной дисциплины [34, 35]. При этом в обязанности педиатра, согласно профессиональному стандарту, входят организация и проведение иммунизации [36, 37].

Цель исследования

Цель данного исследования — изучить отношение к иммунопрофилактике и уровень знаний в этой области среди врачей детской городской поликлиники Москвы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели разработана анкета, содержащая блок вопросов личного профиля и блок вопросов, посвященных отношению респондентов к различным аспектам вакцинопрофилактики, а также уровню знаний в этой области медицины. Анкета не содержит персональных данных (фамилии, имени, отчества), однако определены возраст и должность, стаж работы участника исследования, наличие несовершеннолетних детей.

Дизайн исследования

Данный этап исследования относится к описательно-му, в ходе которого никаких вмешательств не осуществлялось. Оно проведено в детской городской поликлинике г. Москвы (Северный административный округ) среди всех согласившихся сотрудников, соответствующих критериям включения. Респонденты заполнили анкеты в бумажном или электронном виде, после чего полученные данные были перенесены в электронную базу данных.

Сбор данных проводился в феврале 2021 г., далее с марта 2022 по декабрь 2023 г.

Дизайн исследования представлен на рис. 1.

Критерии соответствия

Критерии включения

1. Врачи (педиатры, в том числе участковые, в детских садах и школе, дежурные, профильные специалисты, заведующие отделениями), работающие в одной из городских поликлиник г. Москвы (ГБУЗ «Детская городская поликлиника № 133 Департамента здравоохранения города Москвы»).
2. Подписанное информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения

1. Отказ от подписания информированного добровольного согласия на участие в исследовании.



Рис. 1. Дизайн исследования

Fig. 1. Study design

Этическая экспертиза

Тема научно-исследовательской работы была одобрена Этическим комитетом РНИМУ им. Н.И. Пирогова в 2022 г. Переоформление последней версии протокола одобрения Этического комитета состоялось в 2022 г. (протокол № 215 от 22.03.2022).

Статистический анализ

Принцип расчета размера выборки

Необходимый размер выборки предварительно не рассчитывался.

Методы статистического анализа данных

Для сбора базы данных и их статистического анализа использовалась программа Microsoft Excel 2007.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика группы

В опросе участвовали 219 врачей различных специальностей: педиатры ($n = 153$), профильные специалисты ($n = 46$), заведующие отделениями ($n = 20$).

Среди респондентов женщин было абсолютное большинство — 196 человек (89%). Возраст респондентов варьировал от 23 до 72 лет. Стаж работы в должности врача-педиатра составил менее 1 года у 51 врача (23%), 1–5 лет — у 56 человек (25,5%), 6–10 лет — у 23 человек (10,5%), 11–20 лет — у 33 человек (15%), более 20 лет — у 50 человек (23%). Большинство профильных специалистов не имели опыта работы в должности врача-педиатра (37 человека из 46).

Каждый третий респондент указал, что в его семье есть дети до 18 лет (88 врачей, 40%), предпочли не отвечать на этот вопрос 14 человек (6%).

Отношение врачей к вакцинации

Анализ анкет показал, что респонденты относятся к иммунопрофилактике положительно, однако 62% испытывают недостаток убедительной достоверной информации о ней.

В ходе проведенного анонимного исследования выявлено, что большинство опрошенных врачей уверены в эффективности и безопасности вакцин при соблюдении всех правил применения (рис. 2). При этом часть врачей сомневается в эффективности определенных вакцин или в эффективности их применения у некоторых пациентов, а каждый третий опрошенный не уверен в безопасности прививок.

Врачи-педиатры отметили, что наиболее часто в своей клинической практике встречают медицинские отводы от вакцинации, рекомендованные неврологами (67%), аллергологами-иммунологами (35%), другими педиатрами (27%), нефрологами (17%).

Каждый второй доктор имеет сомнения относительно вакцинации против гриппа в период беременности (рис. 3).

Уровень знаний врачей по вакцинопрофилактике

Владение актуальной информацией по вакцинопрофилактике определялось по результатам ответов на вопросы специально разработанной анкеты. Были предложены утверждения, респонденты выбирали степень согласия с ними (абсолютно согласен, скорее согласен, затрудняюсь ответить, скорее не согласен, абсолютно не согласен).

На вопрос «Какое утверждение лучше всего описывает Ваше отношение к вакцинации детей?» более половины (70%) докторов московской поликлиники ответили, что признают необходимой вакцинацию детей в соответствии с национальным календарем профилактических прививок (НКПП) и шире, от других инфекций, тогда как треть респондентов считает достаточной вакцинацию детей в пределах НКПП, а 2% придерживаются мнения об избирательном проведении вакцинации (рис. 4).

Каждый второй врач отметил, что испытывает затруднения при общении с сомневающимися родителями по вопросам иммунизации. Причины в данном исследовании не анализировались. При ответе на конкрет-

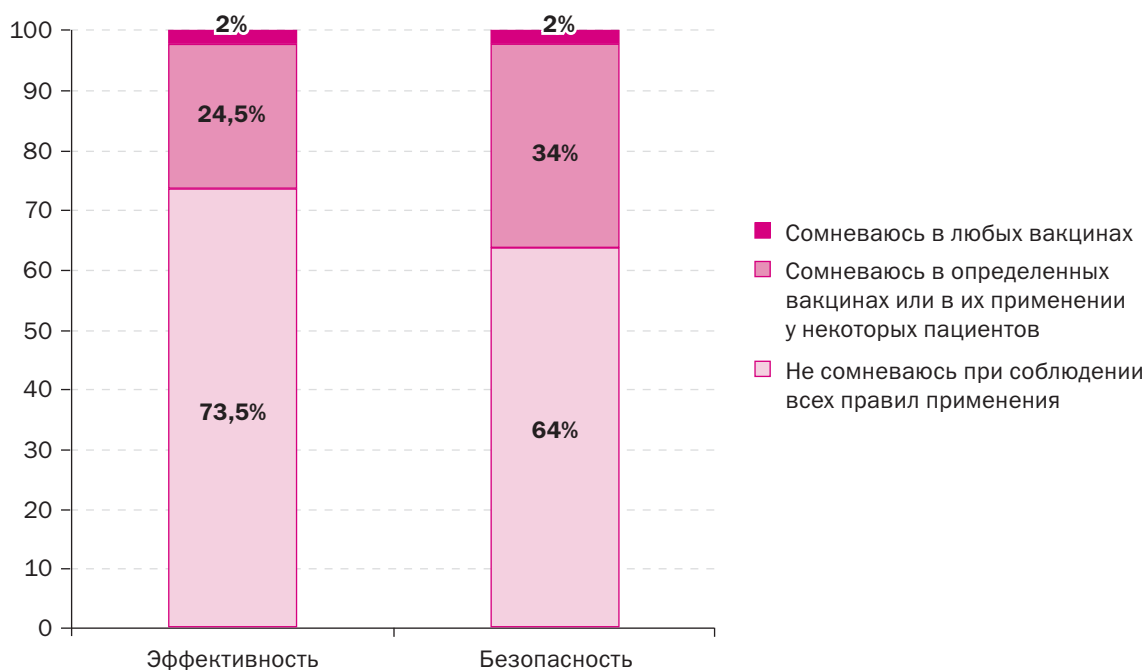


Рис. 2. Отношение врачей к вакцинам с позиции безопасности и эффективности

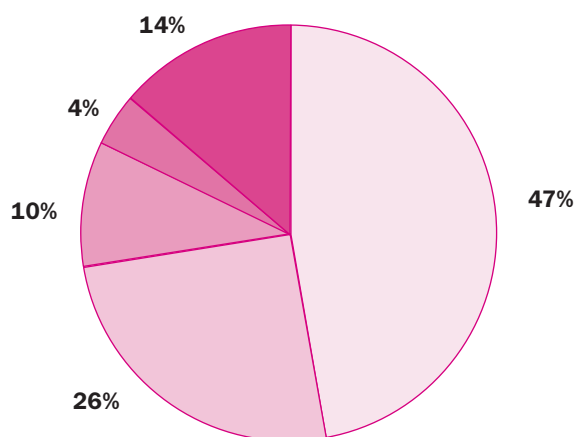
Fig. 2. The attitude of doctors towards vaccines from the standpoint of safety and effectiveness

ные вопросы по проведению вакцинации были получены следующие результаты. С ложным утверждением, что вакцинация ослабляет иммунную систему, согласны 6% респондентов, а 61% абсолютно уверены, что это не так.

Половина опрошенных (57%) уверенно отвечает, что лихорадка в поствакцинальном периоде 38,5 °C и выше не относится к поствакцинальным осложнениям.

Лишь 34% опрошенных педиатров правильно осведомлены об отсутствии необходимости рутинного назначения общеклинических исследований перед плановой вакцинацией.

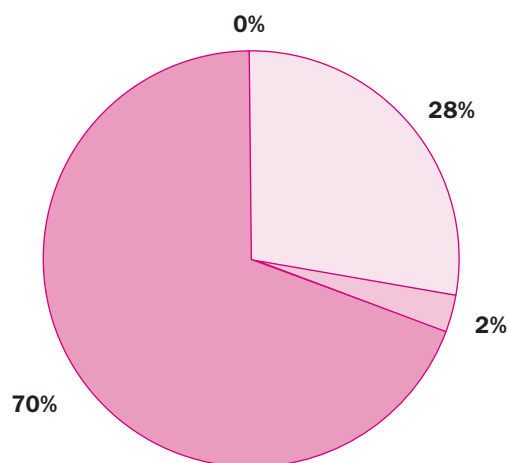
С нормативно утвержденной возможностью одновременного введения нескольких вакцин в разные участки тела не согласен каждый десятый врач, 7% респондентов затруднились с ответом на данный вопрос.



- Положительно отношусь
- Нейтрально/негативно, так как сомневаюсь в безопасности
- Нейтрально/негативно, так как сомневаюсь в эффективности
- Беременным вакцинация противопоказана
- Ничего не знаю о вакцинации

Рис. 3. Отношение врачей к вакцинации против гриппа в период беременности

Fig. 3. The attitude of doctors to vaccination against influenza during pregnancy



- Детей достаточно вакцинировать согласно национальному календарю профилактических прививок
- Делать прививки избирательно
- Детей важно вакцинировать шире национального календаря прививок
- Не считаю необходимым делать прививки

Рис. 4. Мнение врачей о порядке проведения вакцинации

Fig. 4. The opinion of doctors on the procedure for vaccination

Удивительно, но 12 респондентов (5,5%) выразили несогласие с достоверным утверждением, что «вакцинация является одним из эффективных способов предотвращения инфекционных заболеваний».

По мнению 15% докторов, дети получают большую инъекционную нагрузку при выполнении прививок, и 10% респондентов отметили, что, по их мнению, количество прививок, внесенных в НКПП, избыточно. Затруднились высказать свое мнение в отношении обоих этих тезисов 34 человека (15,5%).

Значительная доля (86%) врачей считает, что лучше провести вакцинацию, чем переболеть инфекцией и выработать естественный иммунитет.

Недопустимо, что не все врачи согласны с необходимостью проведения вакцинопрофилактики всем детям, а лишь 74% опрошенных врачей и что, по мнению 18% врачей, вакцины зарубежного производства более безопасны, чем отечественные.

Большая часть респондентов (71%) уверена, что профилактические прививки должны выполняться на протяжении всей жизни человека. Однако об этом в контексте направления «Вакцинация на протяжении всей жизни» (англ. Life-course immunization) важно знать всем врачам.

«Прививки от 12 инфекций, которые входят на сегодняшний день в национальный календарь, — это обязательный “минимум” для каждого ребенка» — с этим утверждением согласны только 72% респондентов.

Каждый пятый врач-педиатр (23%) считает, что прививки, которые не входят в НКПП, относятся к «необязательным», 16% придерживались нейтральной позиции в этом вопросе.

Врачи отметили, что в качестве основных источников информации по вакцинопрофилактике чаще всего обращаются к нормативно-правовым документам (66%), официальным изданиям профессионального сообщества «Союз педиатров России», иных профессиональных сообществ, Минздрава России (61%), посещают научно-практические конгрессы и конференции (55%), обсуждают различные аспекты с коллегами (33%) и на врачебно-сестринских конференциях (33%), кроме того, комбинируют несколько ресурсов.

Со слов 88 респондентов, имеющих детей до 18 лет, две трети из них (66%) вакцинируют своих детей только в соответствии с НКПП, среди основных причин указывая, что не видят необходимости в иммунизации шире календаря прививок, что слишком заняты и не имеют времени на дополнительную вакцинацию, не уверены в эффективности данных вакцин, отсутствует возможность бесплатной вакцинации.

ОБСУЖДЕНИЕ

Вакцинопрофилактика стремительно развивается в последние несколько десятилетий, проводятся клинические исследования, что, несомненно, ведет к улучшению качества иммунобиологических препаратов, регулярности обновлений нормативно-правовых документов в области организации иммунопрофилактики и вакцинации пациентов из групп риска, имеющих особенности состояния здоровья, проводится мониторинг побочных проявлений после иммунизации.

В связи с этим врачу любой специальности, в частности педиатрам, требуются постоянное обновление теоретических знаний и получение практического опыта в вопросах вакцинопрофилактики.

По данным нашего исследования, отношение врачей амбулаторно-поликлинического звена к вакцино-

профилактике в целом было позитивным. При этом проведенное анкетирование выявило разнообразные заблуждения и «традиционные» мифы, закрепившиеся в сознании части респондентов, а также использование непроверенной информации в профессиональной практике. Отсутствие полноценной подготовки докторов по вопросам вакцинопрофилактики, вероятно, связано с целым рядом проблем (отсутствие дисциплины «иммунопрофилактика» в образовательных программах вузов, дефицит времени у практикующих специалистов на самообразование, затруднительность самостоятельного поиска актуальных материалов и т.д.). Особенно важно выстраивать коммуникацию внутри коллектива одного медицинского учреждения с целью проведения слаженной работы, направленной на своевременное выполнение иммунизации всех детей, уменьшение количества ложных медицинских отводов от профилактических прививок.

Особого внимания заслуживает недостаточный уровень знаний при рутинном применении НКПП среди практикующих педиатров, который обусловлен рядом заблуждений, в частности, по вопросам, перечисленным ниже.

- Фебрильная лихорадка, согласно российской и международной классификациям, относится к нормальной поствакцинальной реакции. Подобная реакция может нередко встречаться в поствакцинальном периоде после применения ряда вакцин. В некоторых случаях лихорадка может быть расценена как сильная поствакцинальная реакция.
- Весьма распространенная отечественная практика рутинного назначения лабораторных исследований (анализ крови и мочи) перед вакцинацией на самом деле не имеет клинической значимости.
- Опасения практикующих докторов одновременного назначения нескольких вакцин не имеют под собой оснований. Напротив, возможность введения необходимого количества вакцин в один день регламентирована Приказом Минздрава России № 1122н от 06.12.2021 «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок», а также в Методических рекомендациях по проведению профилактических прививок в соответствии с указанным Приказом [38, 39]. В современной педиатрической практике сокращение инъекционной нагрузки при проведении необходимого объема вакцинации возможно благодаря применению комбинированных вакцин, которые позволяют защитить ребенка одной инъекцией сразу от нескольких инфекций. Антигенная нагрузка после прививок достаточна для формирования иммунного ответа против наиболее распространенных и опасных заболеваний [40–42].

Более чем две трети опрошенных докторов поддерживают концепцию «Иммунизация на протяжении всей жизни», за последнее десятилетие это стало ведущим направлением глобальной вакцинопрофилактики [43–45].

При проведении анкетирования был установлен значимый пробел в отношении вакцинации беременных против гриппа. Положительно относятся к ней, не имея сомнений в эффективности и безопасности, только 44% респондентов.

По нашему мнению, в условиях недостаточной уверенности в безопасности и эффективности современных вакцин врачи сомневаются при принятии решения о вакцинации себя и своих близких.

Ограничения исследования

Полученные данные отражают приверженность вакцинации сотрудников только одной из поликлиник г. Москвы (ГБУЗ «Детская городская поликлиника № 133 Департамента здравоохранения города Москвы»). Оценку репрезентативности выборки исследования, экстраполяцию данных следует признать затруднительными в связи с малой выборкой респондентов, что требует продолжения текущего исследования и в других медицинских учреждениях, в том числе в других регионах Российской Федерации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Своевременность вакцинации детей, уровень охвата и привитость — важные показатели эффективной работы структур здравоохранения страны.

Врачу-педиатру необходимы высокий уровень подготовки по вопросам вакцинопрофилактики, особенно в условиях ограниченности времени приема, владение достоверными и актуальными знаниями об инфекциях и возможностях их профилактики, а также навыки выстраивания успешного диалога с пациентами. Вероятной причиной распространенных сомнений и заблуждений в отношении эффективности и безопасности современных вакцин, выявленных среди опрошенных врачей, стал недостаток знаний, в том числе по причине отсутствия курсов регулярного повышения квалификации по вопросам вакцинопрофилактики, проводимых для педиатров и специалистов разного профиля [31, 36].

Имеющие место в настоящее время упущения образовательного процесса в изучении темы вакцинопрофилактики, а именно недоступность отдельного цикла в обязательной программе медицинских вузов, несомненно, сказываются на уровне подготовки будущих врачей.

Разный уровень компетентности медицинских специалистов, отсутствие рекомендаций в едином ключе влияют на формирование мнения о профилактических прививках среди населения.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что требуется уделить особое внимание профессиональному обучению в вузах и качеству последилового образования педиатров и других педиатрических специалистов. Вне зависимости от выбранного профиля доктора нуждаются в дополнительной актуальной и достоверной информации о безопасности и эффективности современных вакцин, а также в обучении правилам успешной коммуникации по вопросам вакцинопрофилактики [29].

Несомненно, необходимы дальнейшее проведение исследования и регулярная оценка уровня знаний врачей различных специальностей по вакцинопрофилактике с целью контроля «выживаемости знаний» и поддержания их на оптимальном уровне. Это будет способствовать определению имеющихся причин недоверия вакцинации и оптимизации подходов к обучению, что позволит в дальнейшем разработать и внедрить эффективное обучение.

С декабря 2019 г. в ГБУЗ «Детская городская поликлиника № 133 Департамента здравоохранения города Москвы» проводится комплексная работа с целью повышения приверженности вакцинации среди докторов разных специальностей, привитости и охвата иммунизацией прикрепленного детского населения [46, 47]. В ранее опубликованной статье описаны этапы внедрения изменений организации вакцинопрофилактики с декабря 2019 г. и приведены промежуточные результаты эффективности проводимых мероприятий после проведенного анонимного анкетирования, представленного в данной

публикации [47]. В работе приняли участие сотрудники Центра медицинской профилактики Департамента здравоохранения города Москвы, кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, члены профессионального сообщества «Союз педиатров России».

ВКЛАД АВТОРОВ

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

М.В. Федосеенко — концепция и дизайн работы, координация работы, выбор методов исследования, редактирование текста рукописи, критическое обсуждение результатов исследования и текста рукописи статьи.

Д.С. Русинова — концепция и дизайн работы, редактирование текста рукописи, набор участников исследования, критическое обсуждение результатов исследования и текста рукописи статьи, координация работы.

Г.П. Глазкова — редактирование текста рукописи, набор участников исследования, критическое обсуждение результатов исследования и текста рукописи статьи, подбор литературных источников.

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

Все авторы статьи внесли существенный вклад в организацию и проведение исследования, прочли и одобрили окончательную версию рукописи перед публикацией.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Snezhana D. Timoshkova — concept and design, writing and editing, search and analytical work to collect information for writing, the choice of research methods, the recruitment of research participants, data collection and analysis.

Marina V. Fedoseenko — concept and design, coordination, choice of research methods, editing, critical discussion of the results of the research and the text of the manuscript.

Dina S. Rusinova — concept and design, editing, recruitment of research participants, critical discussion of the results of the study and the text of the manuscript, coordination of work.

Galina P. Glazkova — editing, recruitment of research participants, critical discussion of the results and the text of the manuscript, selection of literary sources

Leyla S. Namazova-Baranova — concept and design, editing of the text of the manuscript, critical discussion of the research results and the text of the manuscript, final approval of the manuscript version for publication.

All the authors of the article made a significant contribution to the organization and conduct of the research, read and approved the final version of the manuscript before publication.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

М.В. Федосеенко — получение гонораров от компаний ООО «Пфайзер Инновации», АО «Санофиавентисгрупп»,

ООО «МСД Фармасьютикалс», ООО «Фарм Эйд ЛТД», ООО «АстраЗенека Фармасьютикалс», ООО «ФОРТ».

Л.С. Намазова-Баранова — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний «Пьер Фабр», Genzyme Europe B.V., ООО «АстраЗенека Фармасьютикалс», Gilead / PRA «Фармасьютикал Рисерч Ассошиэйтс СиАйЭс», Teva Branded Pharmaceutical Products R&D, Inc / ООО «ППД Девелопмент (Смоленск)», «Сталлержен С. А.» / «Квинтайлс ГезмбХ» (Австрия), АО «Санофи-авентис груп», ООО «Бионорика», ООО «Нутриция».

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

DISCLOSURE OF INTERESTS

Marina V. Fedoseenko — receiving emoluments from Pfizer Innovations LLC, Sanofi Aventis Group JSC, MSD Pharmaceuticals LLC, Farm Aid LTD LLC, AstraZeneca Pharmaceuticals LLC, FORT LLC.

Leyla S. Namazova-Baranova — receiving research grants from pharmaceutical companies Pierre Fabre,

Genzyme Europe B.V., AstraZeneca Pharmaceuticals LLC, Gilead / PRA Pharmaceutical Research Associates CIS, Teva Branded Pharmaceutical Products R&D, Inc / PPD Development LLC (Smolensk), Stallergen S. A. / Quintiles GmbH" (Austria), JSC Sanofi-Aventis Group, LLC Bionorica, LLC Nutricia.

The other authors of the article confirmed the absence of a conflict of interest, which must be reported.

ORCID

С.Д. Тимошкова

<https://orcid.org/0000-0002-3540-772X>

М.В. Федосеенко

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

Д.С. Русинова

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

Г.П. Глазкова

<https://orcid.org/0000-0002-2763-5861>

Л.С. Намазова-Баранова

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. WHO. Global Health Observatory data. Causes of Child Mortality, 2017. In: *World Health Organization: Official website*. Available online: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/topic-details/GHO/child-mortality>. Accessed on July 17, 2023.
2. Miller NZ, Goldman GS. Neonatal, Infant, and Under Age Five Vaccine Doses Routinely Given in Developed Nations and Their Association With Mortality Rates. *Cureus*. 2023;15(7):e42194. doi: 10.7759/cureus.42194.
3. WHO. Reported cases of vaccine-preventable diseases (VPDs) globally. In: *WHO Immunization dashboard*. 2022. Available online: <https://immunizationdata.who.int>. Accessed on February 14, 2024.
4. Государственные доклады «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия в Российской Федерации» 2019–2022 гг.
5. Roser M, Ochmann S, Behrens H, et al. Eradication of Diseases. In: *Our World in Data*. 2014. Available online: <https://ourworldindata.org/eradication-of-diseases>. Accessed on February 14, 2024.
6. WHO. Vaccine-Preventable Diseases. In: *World Health Organization: Official website*. Available online: <https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/diseases>. Accessed on February 14, 2024.
7. WHO. Ten threats to global health in 2019. In: *World Health Organization: Official website*. Available online: <https://www.who.int/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019>. Accessed on February 14, 2024.
8. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2023. — 368 с. [O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiiskoi Federatsii v 2022 godu: State report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare; 2022. 368 p. (In Russ).]
9. Бахмутская Е.В., Миндлина А.Я., Степенко А.В. Коклюш — заболеваемость, тактика иммунизации и методы диагностики в различных европейских странах // *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. — 2018. — Т. 17. — № 2. — С. 71–82. — doi: <https://doi.org/10.24411/2073-3046-2018-10011> [Bakmutskaya EV, Mindlina AY, Stepenko AV. Pertussis — Morbidity, Immunization Tactics and Diagnostic Methods in Various European Countries. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2018;17(2):71–82. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-2-71-82>]
10. Чернова Т.М., Тимченко В.Н., Мыскина Н.А. и др. Причины нарушения графика вакцинации детей раннего возраста // *Педиатр*. — 2019. — Т. 10. — № 3. — С. 31–36. — doi: <https://doi.org/10.17816/PED10331-36> [Chernova TM, Timchenko VN,

- Myiskina N., et al. Causes of violation of vaccination schedule in young children // *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(3):31–36. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.17816/PED10331-36>
11. Калюжная Т.А., Федосеенко М.В., Намазова-Баранова Л.С. и др. Преодоление антипрививочного скепсиса: поиски решения выхода из сложившейся ситуации // *Педиатрическая фармакология*. — 2018. — Т. 15. — № 2. — С. 141–148. — doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v15i2.1871> [Kaliuzhnaia TA, Fedoseenko MV, Namazova-Baranova LS, et al. Overcoming 'Anti-Vaccination Scepticism': Seeking a Solution to the Situation. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2018;15(2):141–148. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v15i2.1871>]
12. Брико Н.И. Оценка качества и эффективности иммунопрофилактики // *Лечащий врач*. — 2012. — № 10. — С. 57. [Briko N.I. Otsenka kachestva i effektivnosti immunoprofilaktiki. *Lechaschi vrach*. 2012;(10):57. (In Russ).]
13. Гринчик П.Р., Намазова-Баранова Л.С., Федосеенко М.В. и др. Сравнительный анализ показателей привитости и охвата иммунизацией детского населения на территории федеральных округов Российской Федерации // *Педиатрическая фармакология*. — 2022. — Т. 19. — № 1. — С. 6–19. — doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v18i6.2351> [Grinchik PR, Namazova-Baranova LS, Fedoseenko MV, et al. Comparative Analysis of Immunization and Immunization Coverage in Children of Russian Federation Federal Districts. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2022;19(1):6–19. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v18i6.2351>]
14. Wellcome Global Monitor 2018. Available online: <https://wellcome.org/sites/default/files/wellcome-global-monitor-2018.pdf>. Accessed on February 14, 2024.
15. Баянова Т.А., Петрова А.Г., Ваняркина А.С. и др. Приверженность отдельных групп населения вакцинопрофилактике гриппа: результаты анкетирования // *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. — 2021. — Т. 20. — № 1. — С. 69–75. — doi: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-1-69-75> [Bayanova TA, Petrova AG, Vanyarkina AS, et al. Adherence Population to Vaccination of Influenza: Survey Results. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(1):69–75. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-1-69-75>]
16. Балаева Т.В., Кригер Е.А., Самодова О.В., Гржибовский А.М. Анализ факторов, связанных с приверженностью населения вакцинации против вирусного гепатита В в Архангельской области // *Журнал инфектологии*. — 2018. — Т. 10. — № 1. — С. 80–88. — doi: <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2018-10-1-80-88> [Balaeva TV, Krieger EA, Samodova OV, Grijbovski AM. Analysis of factors associated with public confidence in vaccination against viral hepatitis B in Arkhangelsk region. *Jurnal Infektologii*. 2018;10(1):80–88. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2018-10-1-80-88>]

17. Брико Н.И., Миндлина А.Я., Галина Н.П. и др. Приверженность различных групп населения иммунопрофилактике: как изменить ситуацию? // *Фундаментальная и клиническая медицина*. — 2019. — Т. 4. — № 4. — С. 8–18. — doi: <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2019-4-4-8-18> [Briko NI, Mindlina AY, Galina NP, et al. Adherence to immunoprevention: how to change the situation? *Fundamental and Clinical Medicine*. 2019;4(4):8–18. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2019-4-4-8-18>]
18. Лопушов Д.В., Трифонов В.А., Имамов А.А. и др. Отношение медицинских работников к вакцинации на современном этапе // *Казанский медицинский журнал*. — 2018. — Т. 99. — № 5. — С. 812–817. — doi: <https://doi.org/10.17816/KMJ2018-812> [Lopushov DV, Trifonov VA, Imamov AA, et al. The attitude of health workers to vaccination at the present stage. *Kazan Medical Journal*. 2018;99(5):812–817. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.17816/KMJ2018-812>]
19. Дмитриев А.В., Федина Н.В., Ткаченко Т.Г. и др. Приверженность вакцинации различных слоев населения: результаты анкетирования // *Детские инфекции*. 2019. — Т. 18. — № 4. — С. 32–37. — doi: <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-4-32-37> [Dmitriev AV, Fedina NV, Tkachenko TG, et al. Adherence to vaccination for various populations: survey results. *Detskiye Infektsii = Children's Infections*. 2019;18(4):32–37. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-4-32-37>]
20. Яшина М.Н., Власова А.А. Антипрививочный скепсис у родителей // *Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание]*. — 2020. — Т. 66. — № 1. — С. 10. — doi: <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2020-66-1-10> [Yashina MN, Vlasova AA. Parental anti-vaccination skepticism. *Social'nye aspekty zdorov'a naselenia [serial online]*. 2020;66(1):10. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2020-66-1-10>]
21. Петрова А.Г., Баянова Т.А., Ваняркина А.С. и др. Приверженность родителей и врачей г. Иркутска вакцинопрофилактике коклюша // *Якутский медицинский журнал*. — 2021. — № 2. — С. 48–51. — doi: <https://doi.org/10.25789/YMJ.2021.74.12> [Petrova AG, Bayanova TA, Vanyarkina AS, et al. Priverzhennost' roditel'ei i vrachei g. Irkutsk vaksino profilaktike koklyusha. *Yakut Medical Journal*. 2021;(2):48–51. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.25789/YMJ.2021.74.12>]
22. Голубкова А.А., Платонова Т.А., Семененко Т.А. и др. Многоуровневый мониторинг приверженности прививкам различных групп населения в условиях пандемии COVID-19: проблемные вопросы // *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. — 2021. — Т. 20. — № 6. — С. 28–36. — doi: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-6-28-36> [Golubkova AA, Platonova TA, Semenenko TA, et al. Multi-Level Monitoring of Vaccination Adherence of Various Population Groups in the Context of the COVID-19 Pandemic: Problematic Issues. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(6):28–36. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-6-28-36>]
23. Орлова Н.В., Федулаев Ю.Н., Филатова М.Н., Орлова С.Ю. Влияние средств массовой информации и социальных сетей на формирование общественного мнения о вакцинации // *Педиатрия. Consilium Medicum*. — 2020. — № 4. — С. 17–24. — doi: <https://doi.org/10.26442/26586630.2020.4.200531> [Orlova NV, Fedulaev YN, Filatova MN, Orlova SI. Influence of the media and social media on public opinion about vaccination. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2020;(4):17–24. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.26442/26586630.2020.4.200531>]
24. Платонова Т.А., Голубкова А.А., Колтунова Е.С. и др. Национальный календарь профилактических прививок: качество исполнения и определяющие факторы // *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. — 2019. — Т. 18. — № 2. — С. 97–103. — doi: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-2-97-103> [Platonova TA, Golubkova AA, Koltunova ES, et al. National Vaccination Schedule: Quality of Performance and Determining Factors. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2019;18(2):97–103. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-2-97-103>]
25. Ааромал Сурешкумар, Новикова Е.А., Абхирами Супрасаннан и др. Отношение и осведомленность индийских родителей из штата Керала о вакцинации детей в условиях пандемии COVID-19 // *Acta biomedica scientifica*. — 2023. — Т. 8. — № 6. — С. 178–185. — doi: <https://doi.org/10.29413/ABS.2023-8.6.17> [Aaromal Ajitha Sureshkumar, Novikova EA, Abhiramy Suprasannan, et al. Attitude and awareness of Indian parents from Kerala state towards children's vaccination at the COVID-19 pandemic background. *Acta biomedica scientifica*. 2023;8(6):178–185. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.29413/ABS.2023-8.6.17>]
26. Сутовская Д.В., Пыжьянова П.А., Габдуллина Е.В. и др. Приверженность вакцинации медицинских работников и различных групп населения // *Российский педиатрический журнал*. — 2023. — Т. 26. — № 3. — С. 205–211. — doi: <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2023-26-3-205-211> [Sutovskaya DV, Pyzhyanova PA, Gabdullina EV, et al. Commitment of health workers and various population groups to vaccination. *Rossiyskiy Pediatricheskiy Zhurnal = Russian Pediatric Journal*. 2023;26(3):205–211. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2023-26-3-205-211>]
27. Плакида А.В., Брико Н.И., Намазова-Баранова Л.С. и др. Повышение приверженности населения вакцинации: оценка и системный подход к реализации // *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. — 2022. — Т. 21. — № 3. — С. 4–26. — doi: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-3-4-26> [Plakida AV, Briko NI, Namazova-Baranova LS, et al. Increasing population adherence to vaccination: evaluation and a systematic approach to implementation. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(3):4–26. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-3-4-26>]
28. Брико Н.И., Фельдблюм И.В., Алыева М.Х. и др. Концепция риск-коммуникаций по обеспечению приверженности вакцинопрофилактике. — М.: ПедиатрЪ; 2021. — 56 с. [Briko NI, Fel'dblyum IV, Alyeva MKh, et al. *Kontseptsiya risk-kommunikatsii po obespecheniyu priverzhennosti vaksino profilaktike*. Moscow: Peditar; 2021. 56 p. (In Russ).]
29. Ермоленко К.Д., Харит С.М., Рулева А.А., Дроздова Л.Ю. Построение диалога с пациентом о вакцинации (научный обзор) // *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. — 2021. — Т. 20. — № 1. — С. 114–124. — doi: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-1-114-124> [Ermolenko KD, Kharit SM, Ruleva AA, Drozdova LYu. Establishing a Dialogue with a Patient on Vaccination (Scientific Review). *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2021;20(1):114–124. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-1-114-124>]
30. Gust DA, Darling N, Kennedy A, Schwartz B. Parents with doubts about vaccines: which vaccines and reasons why. *Pediatrics*. 2008;122(4):718–725. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2007-0538>
31. Гирин А.А., Петровский Ф.И., Заплатников А.Л. Приверженность врачей-педиатров иммунопрофилактике инфекционных болезней: современное состояние проблемы // *РМЖ. Мать и дитя*. — 2020. — Т. 3. — № 4. — С. 290–294. — doi: <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2020-3-4-290-294> [Girina AA, Petrovski FI, Zaplatnikov AL. Pediatricians adherence to immunoprophylaxis of infectious diseases: current state of the problem. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2020;3(4):290–294. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2020-3-4-290-294>]
32. Петрова А.Г., Баянова Т.А., Ваняркина А.С., Рычкова Л.В. Мнение врачей различных специальностей о вакцинации: опасения и ожидания // *Журнал инфектологии*. — 2020. — Т. 12. — № 2. — С. 104–112. — doi: <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-2-104-112> [Petrova AG, Bayanova TA, Vanyarkina AS, Rychkova LV. Views of the physicians of different specialties on the vaccination: concerns and expectations. *Journal Infectology*. 2020;12(2):104–112. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-2-104-112>]
33. Дмитриев А.В., Федина Н.В., Ткаченко Т.Г. и др. Приверженность вакцинопрофилактике студентов медиков и врачей педиатров в период пандемии COVID-19 // *Медицинский совет*. — 2021. — № 11. — С. 202–209. — doi: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-11-202-209> [Dmitriev AV, Fedina NV, Tkachenko TG, et al. Preventive vaccination compliance among medical students and pediatricians during the COVID-19 pandemic. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(11):202–209. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-11-202-209>]
34. Намазова-Баранова Л.С., Привалова Т.Е., Булгакова В.А. и др. Место дисциплины «вакцинопрофилактика здоровых детей и детей с хроническими заболеваниями» в учеб-

ном плане подготовки специалиста по направлению «педиатрия» // *Педиатрическая фармакология*. — 2021. — Т. 18. — № 1. — С. 48–51. — doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v18i1.2232> [Namazova-Baranova LS, Privalova TE, Bulgakova VA, et al. The Role of “Preventive Vaccination in Healthy Children and Children with Chronic Diseases” Discipline in the Specialist Training Curriculum in the Field of “Pediatrics”. *Pediatric pharmacology*. 2021;18(1):48–51. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v18i1.2232>]

35. Галина Н.П. Отношение к иммунопрофилактике врачей различных специальностей // *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. — 2018. — Т. 17. — № 3. — С. 74–79. — doi: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-3-74-79> [Galina NP. Analysis of the Attitude Towards Immunization of Doctors of Various Specialties. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2018;17(3):74–79. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-3-74-79>]

36. Приказ Минобрнауки России от 12 августа 2020 г. № 965 «Об утверждении федерального государственного образовательного стандарта высшего образования — специалитет по специальности 31.05.02 Педиатрия» (с изменениями и дополнениями). [Order of the Ministry of Education and Science of Russian Federation dated August 12, 2020 No. 965 “Ob utverzhdenii federal'nogo gosudarstvennogo obrazovatel'nogo standarta vysshego obrazovaniya — spetsialitet po spetsial'nosti 31.05.02 Peditriya” (with amendments and additions). (In Russ.)] Доступно по: <https://base.garant.ru/74561322/?ysclid=ism0cm pis0287786697>. Ссылка активна на 14.02.2024.

37. Приказ Минтруда России от 27 марта 2017 г. № 306н «Об утверждении профессионального стандарта «Врач-педиатр участковый». [Order of the Ministry of Labor of Russian Federation dated March 27, 2017 No. 306n “Ob utverzhdenii professional'nogo standarta “Vrach-pediatr uchastkovyi”. (In Russ.)] Доступно по: <https://base.garant.ru/71658254/?ysclid=ism0i78na6544189117>. Ссылка активна на 14.02.2024.

38. Приказ Минздрава России от 06 декабря 2021 г. № 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря по эпидемическим показателям и порядка проведения профилактических прививок». [Order of the Ministry of Health of Russian Federation dated December 6, 2021 No. 1122n “Ob utverzhdenii natsional'nogo kalendarya profilakticheskikh privivok, kalendarya po epidemicheskim pokazaniyam i poryadka provedeniya profilakticheskikh privivok”. (In Russ.)] Доступно по: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/403158640/?ysclid=ism0r599lg256903270>. Ссылка активна на 14.02.2024.

39. Методические рекомендации по проведению профилактических прививок в соответствии с приказом Минздрава России от 6 декабря 2021 г. № 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим пока-

заниям и порядка проведения профилактических прививок». [Methodological recommendations for carrying out preventive vaccinations in accordance with the order of the Ministry of Health of Russia dated December 6, 2021 No. 1122n “Ob utverzhdenii natsional'nogo kalendarya profilakticheskikh privivok, kalendarya profilakticheskikh privivok po epidemicheskim pokazaniyam i poryadka provedeniya profilakticheskikh privivok”. (In Russ.)] Доступно по: <https://docs.cntd.ru/document/727973245?mark=r=65A0IQ>. Ссылка активна на 14.02.2024.

40. Безопасность вакцин и ложные противопоказания к вакцинации: учебное руководство. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2017. [Vaccine safety and false contraindications to vaccination: Training manual. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2017. (In Russ.)]

41. Offit PA, Quarles J, Gerber MA, et al. Addressing parents' concerns: do multiple vaccines overwhelm or weaken the infant's immune system? *Pediatrics*. 2002;109(1):124–129. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.109.1.124>

42. WHO. Immune overload. 14 July 2006. In: *World Health Organization: Official website*. Available online: www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/immune_overload. Accessed on February 14, 2024.

43. Повестка дня в области иммунизации на период до 2030 г. Глобальная стратегия на основе принципа «никого не оставить без внимания». Проект для ВОЗ. [Immunization Agenda 2030: A Global Strategy To Leave No One Behind. Project for WHO. (In Russ.)] Available online: <https://www.who.int/publications/m/item/immunization-agenda-2030-a-global-strategy-to-leave-no-one-behind>. Accessed on February 14, 2024.

44. Philip RK, Attwell K, Breuer T, et al. Life-course immunization as a gateway to health. *Exp Rev Vaccines*. 2018;17(10):851–864. doi: <https://doi.org/10.1080/14760584.2018.1527690>

45. Tate J, Aguado T, Belie J, et al. The life-course approach to vaccination: Harnessing the benefits of vaccination throughout life. *Vaccine*. 2019;37(44):6581–6583. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.09.016>

46. Тимошкова С.Д. Оценка приверженности врачей-педиатров вакцинации // *Педиатрическая фармакология*. — 2021. — Т. 18. — № 2. — С. 147–148. [Timoshkova SD. Otsenka priverzhennosti vrachei-pediatrov vaksinatcii. *Pediatric pharmacology*. 2021;18(2):147–148. (In Russ.)]

47. Тимошкова С.Д., Русинова Д.С., Елагина Т.Н. и др. Изменения организации вакцинопрофилактики в детской городской поликлинике и их эффективность // *Вопросы современной педиатрии*. — 2023. — Т. 22. — № 2. — С. 207–214. — doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v22i2.2563> [Timoshkova SD, Rusinova DS, Elagina TN, et al. Changes in the Preventive Vaccination Procedures in Children's City Outpatient's Clinic and its Efficacy. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2023;22(2):207–214. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v22i2.2563>]

Статья поступила: 30.11.2023, принята к печати: 16.02.2024
The article was submitted 30.11.2023, accepted for publication 16.02.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Тимошкова Снежана Дмитриевна [Snezhana D. Timoshkova, MD]; адрес: 119333, г. Москва, ул. Фотиевой, д. 10, стр. 1 [address: 10, building 1, Fotievoy Str., Moscow, 119333, Russian Federation]; **e-Library SPIN:** 5244-7637

Федосеенко Марина Владиславовна, к.м.н. [Marina V. Fedoseenko, MD, PhD]; e-mail: titovamarina@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 6339-5386

Русинова Дина Сергеевна, к.м.н. [Dina S. Rusinova, MD, PhD]; e-mail: rusinovads@zdrav.mos.ru; **eLibrary SPIN:** 8726-6132

Глазкова Галина Петровна [Galina P. Glazkova]; e-mail: glazkovagp@zdrav.mos.ru

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

А.А. Хамидулина¹, И.Л. Соловьева¹, М.П. Костинов^{2, 3}, В.Б. Полищук²,
Н.В. Фирсова⁴, А.Б. Ачилов⁴, Т.Н. Никитина⁵, Д.А. Исаева¹, Д.Д. Петрунина¹,
К.М. Короткова¹, Е.А. Герлингер¹, Н.А. Магомедова³

¹ Ульяновский государственный университет, Институт медицины, экологии и физической культуры, Ульяновск, Российская Федерация

² НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Российская Федерация

³ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

⁴ НИЦ фундаментальных и прикладных проблем биоэкологии и биотехнологии УлГПУ им. И.Н. Ульянова (НИЦ ФППББ УлГПУ), Ульяновск, Российская Федерация

⁵ Центр экспертизы и контроля медицинских иммунобиологических препаратов НЦЭСМП, Москва, Российская Федерация

Оценка поствакцинального иммунитета у детей и подростков после иммунизации против вирусного гепатита В

Автор, ответственный за переписку:

Соловьева Ирина Леонидовна, заведующая кафедрой педиатрии ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», Институт медицины, экологии и физической культуры

Адрес: 432011, Ульяновск, ул. Радищева, д. 42, тел.: +7 (8422) 44-09-34, e-mail: irsol126@mail.ru

Обоснование. Вакцинация против вирусного гепатита В — эффективное средство защиты от данной инфекции. Наблюдается многократное снижение заболеваемости гепатитом В. Тем не менее, по данным государственного доклада «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения Российской Федерации за 2022 год», отмечен рост хронического гепатита В на 42,5%, было зарегистрировано 15 случаев острого вирусного гепатита В у детей и 2 случая смерти от данной инфекции. Критериями оценки защищенности против вирусного гепатита В являются уровень антиНВs и длительность сохранения поствакцинального иммунитета. **Цель исследования** — оценить длительность поствакцинального иммунитета во временном аспекте у детей и подростков, вакцинированных против вирусного гепатита В. **Методы.** Проведено проспективное открытое исследование оценки поствакцинального иммунитета против вирусного гепатита В у 143 детей и подростков. Исследование антиНВs проводили иммуноферментной тест-системой «Вектоген В — НВs-антиген-стрип». В статистическом анализе использованы пакет Microsoft Office Excel 2010 и программа Prism9 (GraphPad, США). **Результаты.** Было показано, что вакцинация против вирусного гепатита В обеспечивает 100% сероконверсию. Однако снижение антиНВs выявлено через 6 мес после вакцинации с регистрацией в 15,29% случаев серонегативных лиц, спустя 1 год их число увеличилось до 29,18% случаев, в среднем каждый четвертый имел антиНВs на низком защитном уровне. К 14 годам практически две трети подростков становились серонегативными. **Заключение.** Вакцинация против вирусного гепатита В обеспечивает максимальную выработку антиНВs через 1 мес после завершённой иммунизации в 100% случаев. Уровень антител начинает убывать уже через 6 мес после введения третьей дозы вакцины против гепатита В, и через 14 лет серонегативными становятся 72,24% иммунизированных, что диктует необходимость рассмотрения введения ревакцинирующей дозы у подростков в возрасте 14 лет.

Ключевые слова: вирусный гепатит В, поствакцинальный иммунитет, дети, подростки, напряженность иммунитета, антиНВs, ревакцинация.

Для цитирования: Хамидулина А.А., Соловьева И.Л., Костинов М.П., Полищук В.Б., Фирсова Н.В., Ачилов А.Б., Никитина Т.Н., Исаева Д.А., Петрунина Д.Д., Короткова К.М., Герлингер Е.А., Магомедова Н.А. Оценка поствакцинального иммунитета у детей и подростков после иммунизации против вирусного гепатита В. *Педиатрическая фармакология*. 2024;21(1):24–31. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v21i1.2715>

ОБОСНОВАНИЕ

Вирусный гепатит В является одним из высококонтагиозных инфекционных заболеваний и представляет серьезную медико-социальную проблему. Опыт успешной иммунизации показывает степень активного влияния вакцинации на эпидемический процесс вирусного гепатита В. В результате программы иммунизации заболеваемость острым гепатитом В продолжает снижаться, и за период с 2013 по 2022 г. произошло снижение в 4,6 раза (с 1,33 до 0,29 случая на 100 тыс.

населения), однако заболеваемость все еще регистрируется, в том числе и у детей. Так, в детской популяции в 2022 г. было выявлено 15 случаев острого гепатита В в 13 субъектах Российской Федерации и 2 случая смерти среди детей [1]. Следует учитывать все факторы и риски, которые могут привести к заболеванию вирусным гепатитом В, в том числе и факты нарушения схемы вакцинации. В одном из исследований по оценке завершенности вакцинации против вирусного гепатита В, проведенном в нескольких регионах России,

было показано, что полноценный завершённый курс вакцинации по схеме 0 — 1 — 6 имели лишь 82,2% детей в подростковом периоде [2]. Оценка привитости как одного из важных показателей дана и в Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года [3].

В связи с этим обсуждается вопрос о возможной ревакцинации против вирусного гепатита В. На этот счет существуют две точки зрения. Исследователями было показано, что наличие HBsAg-специфической памяти позволяет не применять ревакцинацию [4–6], но по другим данным, иммунологическая память может защищать от заражения и развития вирусного гепатита В всего лишь от 10–12 до 18–20 лет [7–10]. И уже в 2013 г. В.Г. Акимкиным и соавт. высказывалось мнение о необходимости проведения ревакцинации через 7 лет тем медицинским работникам, которые были впервые вакцинированы, приступив к работе в медицинском учреждении [11]. В связи с этим представляется важным оценивать напряженность поствакцинального иммунитета, длительность сохранения антител к Hbs-антигену и обосновать показания к ревакцинации против вирусного гепатита В, что является актуальным решением поставленных вопросов, чему и посвящена представленная работа.

Цель исследования

Целью исследования является оценка длительности поствакцинального иммунитета во временном аспекте у детей и подростков, вакцинированных против вирусного гепатита В.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено проспективное открытое исследование 143 детей и подростков, соответствующих критериям включений, наблюдавшихся в ГУЗ ДГКБ г. Ульяновска. Наблюдаемые были подразделены на 2 группы согласно дизайну исследования (рис. 1). Группу 1 составили 70 детей — были включены одни и те же дети, которые участвовали в исследовании в сроки через 1 мес, 6 мес и 12 мес после завершённой вакцинации. Дети были доношенные, имеющие нормальное физическое и нервно-психическое развитие. Особых групп по состоянию здоровья в этом исследовании не было.

Группа 2 — это школьники (73 подростка) без особых отклонений в здоровье, не имеющие тяжелых хронических, наследственных или врожденных заболеваний. Они участвовали в исследовании однократно, и это исследование было приурочено к периоду по прошествии времени 14 лет после завершённой вакцинации против вирусного гепатита В.

Условия проведения

Работа выполнена на базе:

- ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», Институт медицины, экологии и физической культуры, медицинский факультет им. Т.З. Биктирова;
- ГУЗ Детская городская клиническая больница (ГУЗ ДГКБ) г. Ульяновска;
- ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова, кафедра эпидемиологии и современных технологий вакцинации;

Anna A. Khamidulina¹, Irina L. Soloveva¹, Mikhail P. Kostinov^{2, 3}, Valentina B. Polishchuk², Natalia V. Firsova⁴, Atabeg B. Achilov⁴, Tatiana N. Nikitina⁵, Darya A. Isayeva¹, Darya D. Petrunina¹, Ksenia M. Korotkova¹, Yekaterina A. Gerlinger¹, Naida A. Magomedova³

¹ Ulyanovsk State University, Institute of Medicine, Ecology and Physical Culture, Ulyanovsk, Russian Federation

² I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation.

⁴ Research Center for Fundamental and Applied Problems of Bioecology and Biotechnology of Federal State Budgetary Educational Institution of Ulyanovsk State University of Education, Ulyanovsk, Russian Federation.

⁵ Department of the Center for Examination and Control of Medical Immunobiological Preparations, Scientific CentreC for Expert Evaluation of Medicinal Products, Moscow, Russian Federation

Evaluation of Post-Vaccination Immunity in Children and Adolescents after Viral Hepatitis B Vaccine

Summary. Vaccination against viral hepatitis B is an effective method of protection against this infection. There is multiple decrease in the hepatitis B incidence. However, there was increase in chronic hepatitis B by 42.5%, 15 cases of acute viral hepatitis B in children and 2 deaths from this infection were registered according to the state report "On the sanitary and epidemiological well-being of the population of the Russian Federation for 2022". The criteria for evaluating protection against viral hepatitis B are the anti-HBs level and the duration of post-vaccination immunity. **Objective. The aim of the study** is to evaluate the duration of post-vaccination immunity in temporal aspect in children and adolescents vaccinated against viral hepatitis B. **Methods.** Prospective open-label study was conducted to assess post-vaccination immunity against viral hepatitis B in 143 children and adolescents. The study of anti-HBs was implemented via the immunoenzyme test system "Vectohep B-HBs-antigen". Microsoft Office Excel 2010 package and the Prism9 program (GraphPad, USA) were used for statistical analysis. **Results.** It has been shown that hepatitis B vaccine provides 100% seroconversion. However, decrease in anti-HBs levels was revealed already 6 months after vaccination in 15.07% of cases of seronegative individuals, after 1 year their number has increased up to 28.77% of cases. On average, every fourth person had low protective level of anti-HBs. Almost two-thirds of adolescents became seronegative by the age of 14. **Conclusion.** Vaccination against viral hepatitis B ensures the maximum production of anti-HBs 1 month after the completed vaccination in 100% of cases. Antibody level begins to decrease 6 months after the third completed vaccination against hepatitis B, and in 14 years, 72.74% of those immunized become seronegative. All of these dictates the need to consider a booster dose in adolescents at the age of 14 years.

Key words: viral hepatitis B, post-vaccination immunity, children, adolescents, immunity stress, anti-HBs, revaccination.

For citation: Khamidulina Anna A., Soloveva Irina L., Kostinov Mikhail P., Polishchuk Valentina B., Firsova Natalia V., Achilov Atabeg B., Nikitina Tatiana N., Isayeva Darya A., Petrunina Darya D., Korotkova Ksenia M., Gerlinger Yekaterina A., Magomedova Naida A. Evaluation of Post-Vaccination Immunity in Children and Adolescents after Viral Hepatitis B Vaccine. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2024;21(1):24–31. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v21i1.2715>

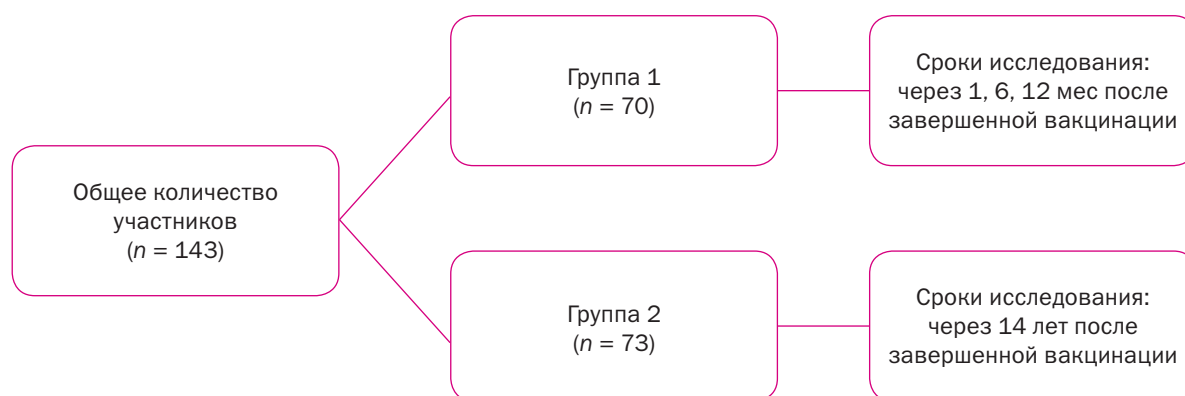


Рис. 1. Дизайн исследования

Fig. 1. Study design

- ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет);
- НИЦ ФГБОУ ВО «УлГПУ им. И.Н. Ульянова»; лаборатория молекулярной биологии и клеточных технологий (г. Ульяновск).

Подготовлено письмо-обращение для участия в исследовании и получения сведений из медицинской документации о проведенной вакцинации против вирусного гепатита В.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- возраст детей от 1 мес до 11 мес 29 дней, возраст подростков — от 14 лет до 14 лет 11 мес 29 дней;
- согласие родителей или законных представителей на участие в исследовании;
- участники исследования должны быть вакцинированы против вирусного гепатита В по схеме, регламентированной инструкцией, начиная с первых дней жизни;
- возможность участников исследования наблюдаться в сроки после завершённой иммунизации против вирусного гепатита В через 1, 6 и 12 мес;
- возможность участия в исследовании подростков, у которых во временном аспекте прошло 14 лет после завершённой вакцинации против гепатита В;
- наличие информации, отраженной в карте профилактических прививок (форма № 063/у) и карте развития ребенка (форма № 112/у).

Целевые показатели исследования

Основные показатели исследования

Проведено проспективное открытое исследование.

Критерием для включения в исследование является трехкратная вакцинация против гепатита В с соблюдением сроков введения рекомбинантной дрожжевой вакцины.

Методы исследования

Аналитические, серологические исследования по определению антител к Hbs-антигену (антиHBs) проведены методом иммуноферментного анализа. Статистическая обработка данных проводилась с использованием аналитического пакета Microsoft Office Excel 2010 и программы Prism9 (GraphPad, США).

Продолжительность исследования

Исследование длилось 18 мес для детей, от момента введения первой иммунизирующей дозы в родильном доме. Исследование у подростков на напряженность поствакцинального иммунитета было проведено

однократно по прошествии 14 лет после завершённой вакцинации. В этот период исследователи работали с документацией, собирали анамнез, присутствовали при заборе материала (сывороток крови) на исследование, выполнении согласно условиям дизайна исследования и при проведении лабораторного этапа.

Описание медицинского вмешательства

Перед забором крови для исследования уровня антиHBs в указанные сроки проводились собеседование, осмотр. Исследователи присутствовали при заборе крови у исследуемых для получения сыворотки. Осуществлялись сортировка, внесение данных в реестр исследования и проведение аналитического этапа в лаборатории. Единицы измерения антиHBs — мМЕ/мл (согласно инструкции к прилагаемому набору).

Вакцинация против вирусного гепатита В проводилась по стандартной схеме 0 – 1 – 6 мес, исследователи не участвовали в проведении вакцинации на этапе родильного дома и в поликлинике.

Исходы исследования

Основной исход исследования

Мониторинг поствакцинального иммунитета во времени.

Метод регистрации исходов

История развития ребенка (ф. № 112/у), реестр полученных результатов исследования.

Этическая экспертиза

Проводимое научное исследование рассмотрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» и зарегистрировано в протоколе № 10 от 4 октября 2021 г.

Методы статистического анализа

Статистический анализ полученных данных проведен с использованием модуля Prism9 (GraphPad, США) и аналитического пакета Microsoft Office Excel 2010. Количественные значения оценивали на соответствие нормальному распределению по критерию Шапиро – Уилка. Описание количественных признаков выполнено с указанием медианы и межквартильного размаха (IQR). Различия по количественным признакам проверены критериями непараметрической статистики: для оценки независимых выборок (у детей групп 1 и 2) использовался U-критерий Манна – Уитни, сравнительный анализ зависимых выборок (одни и те же дети только группы 1) проведен по T-критерию Вилкоксона [12, 13]. Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники исследования

Исследование было проведено во временной период, охватывающий 1, 6, 12 мес (группа 1) и 14 лет (группа 2) после завершённой вакцинации против вирусного гепатита В по схеме 0 – 1 – 6 мес. Участники исследования разделены на 2 основные возрастные группы. Группу 1 составили 70 детей, получивших в родильном доме первую дозу вакцины и затем согласно схеме иммунизации через 1 и 6 мес вакцинированных в поликлинике по месту жительства.

В группе 2 наблюдались 73 подростка, достигших 14 лет – 14 лет 11 мес 29 дней, которые ранее были вакцинированы по стандартной схеме 0 – 1 – 6 мес. Оценка состояния здоровья после завершения курса вакцинации и последующего забора крови для определения антиHBs проводилась при личном собеседовании, с учетом данных выписки из истории развития новорожденного, данных из истории развития ребенка по форме № 112/у, сведений о профилактических прививках (ф. № 063/у), при наличии письменного согласия их родителей или законных представителей.

Результаты исследования

Уровень антиHBs (мМЕ/мл) в динамике наблюдения после завершённой вакцинации представлен в виде медианы (Me) и межквартильного размаха [Q₁; Q₃] в табл. 1. Как видно из представленных данных,

через 1 мес после введения третьей дозы вакцины против гепатита В содержание антител определялось на высоком протективном уровне и имело максимальное значение 397 [317; 1750] мМЕ/мл при 100% уровне сероконверсии. Значения в выборке имели высокую вариабельность.

Всего лишь небольшое число лиц (9,73%) имели антитела к HBsAg на низком защитном уровне (от 10 до 100 мМЕ/мл). В целом же дети после завершённой вакцинации ответили хорошей выработкой антител, практически в половине случаев (54,16%) на среднем защитном уровне антиHBs (100–1000 мМЕ/мл) и на высоком защитном уровне (свыше 1000 мМЕ/мл) в 36,11% (табл. 2, рис. 2). У 14 детей был зафиксирован высокий иммунологический ответ, включающий результаты в интервале от 2000 до 4000 мМЕ/мл, 19,2% от общего количества детей (см. рис. 2).

Через 6 мес после введения третьей дозы вакцины отмечено снижение показателя медианы до 298 [60; 600] мМЕ/мл (см. рис. 2), уровни антиHBs у детей первой группы в этот период варьировали от 0,00 до 2200 мМЕ/мл (см. рис. 2).

Спустя 12 мес после завершённой вакцинации против вирусного гепатита В уровень антиHBs составил 90 [0; 280] мМЕ/мл (см. табл. 1, рис. 2). Абсолютные значения в этой группе варьировали в интервале 0,00–2000,0 мМЕ/мл, при этом в 29,18% случаев от 0,00 до 9,99 мМЕ/мл ($p < 0,001$), что позволяет отнести этих

Таблица 1. Уровень антиHBs (мМЕ/мл) в динамике наблюдения после завершённой вакцинации

Table 1. The level of anti-HBs (mME/ml) in the dynamics of observation after completed vaccination

Временной период после введения третьей вакцинирующей дозы (V3) против вирусного гепатита В					
1 мес после V3 n = 70		6 мес после V3 n = 70		12 мес после V3 n = 70	
Me	Q ₁ ; Q ₃	Me	Q ₁ ; Q ₃	Me	Q ₁ ; Q ₃
397	317; 1750	298*	60; 600	90**, ***	0,00; 280

Примечание. Достоверность рассчитана с применением Т-критерия Вилкоксона. V3 — третья вакцинация. <*> — $p < 0,001$ в сравнении периодов наблюдения через 1 и 6 мес после V3; <***> — $p < 0,001$ в сравнении периодов наблюдения через 1 и 12 мес после V3; <****> — $p = 0,001$ в сравнении периодов наблюдения через 6 и 12 мес после V3.

Note. Reliability was calculated via Wilcoxon T-test. V3 – third vaccine. <*> — $p < 0,001$ in comparison with observation periods at 1 and 6 months after V3; <***> — $p < 0,001$ in comparison with observation periods at 1 and 12 months after V3; <****> — $p = 0,001$ in comparison with observation periods at 6 and 12 months after V3.

Таблица 2. Длительность сохранения протективного иммунитета после вакцинации против вирусного гепатита В по стандартной схеме, %

Table 2. Protective immunity duration after viral hepatitis B vaccine according to the standard scheme, %

Сроки наблюдения после третьей вакцинации	Серонегативные	АнтиHBs 10–100 мМЕ/мл	АнтиHBs 101–1000 мМЕ/мл	АнтиHBs выше 1000 мМЕ/мл
1 мес V3	0	9,73	54,16	36,11
6 мес V3	15,29*	16,66	47,22	20,83
12 мес V3	29,18**, ***	27,77**	36,11**	6,94**, ***
14 лет V3	72,24#	19,44	6,94#	1,38#

Примечание. Достоверность различий в группах наблюдения рассчитана по критерию χ^2 . V3 — третья вакцинация. <*> — $p < 0,001$ в сравнении периодов наблюдения через 1 и 6 мес после V3; <***> — $p < 0,001$ в сравнении периодов наблюдения через 1 и 12 мес после V3; <****> — $p = 0,001$ в сравнении периодов наблюдения через 6 и 12 мес после V3; <#> — $p < 0,001$ в сравнении периодов наблюдения через 12 мес и 14 лет после V3.

Note. Statistical significance in groups was calculated via χ^2 criterion; V3 — third vaccine; <*> — $p < 0,001$ in comparison with observation periods at 1 and 6 months after V3; <***> — $p < 0,001$ in comparison with observation periods at 1 and 12 months after V3; <****> — $p = 0,001$ in comparison with observation periods at 6 and 12 months after V3; <#> — $p < 0,001$ in comparison with observation periods at 12 months 14 years after V3.

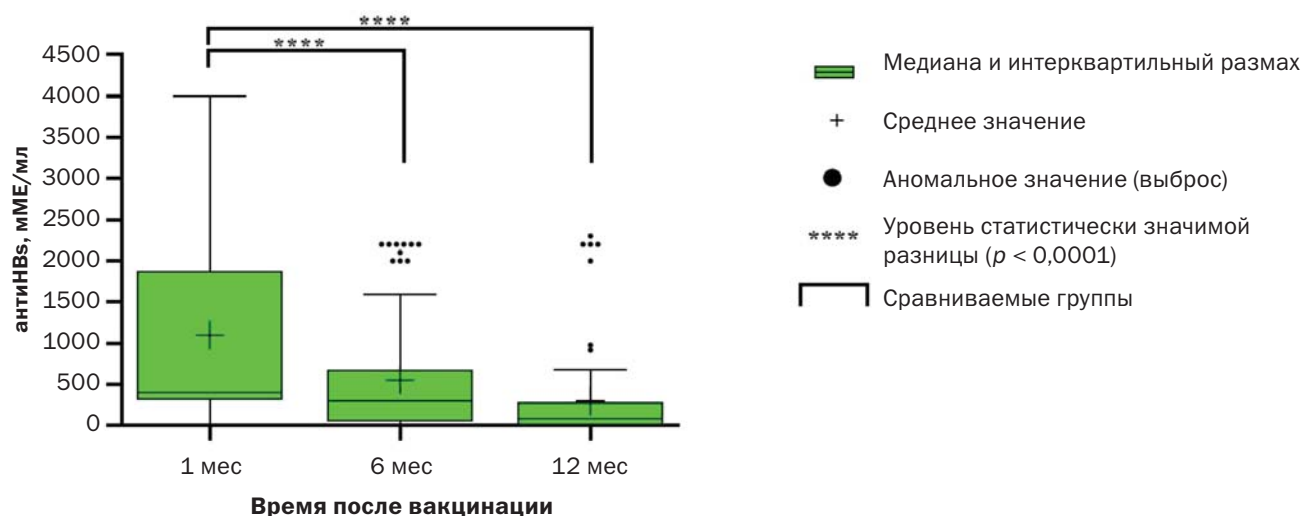


Рис. 2. Уровень антиHBs (мМЕ/мл) в динамике наблюдения после завершённой вакцинации

Примечание. Достоверность рассчитана методом *W* — Уилкоксона.

Fig. 2. The level of anti-HBs (mME/ml) in the dynamics of observation after completed vaccination

Note. Reliability was calculated via Wilcoxon *W*-test.

лиц к серонегативным. Увеличилось число детей, имеющих антитела на низком защитном уровне (до 27,77%; $p < 0,001$), и отмечено значительное снижение числа лиц (до 6,94%) с уровнем антиHBs более 1000 мМЕ/мл ($p < 0,001$) (табл. 2).

При оценке напряженности поствакцинального иммунитета у наблюдаемых группы 2 отмечено значительное снижение медианы антиHBs через 14 лет после завершённой иммунизации — до 4,51 [1,64; 15,87] мМЕ/мл (в 26,15 раза; $p < 0,001$) (см. табл. 1, рис. 2), при этом увеличилась доля серонегативных лиц — до 72,24% ($p < 0,001$), практически каждый пятый имел антитела на низком защитном уровне, и было зарегистрировано значительное снижение (до 1,38%) числа лиц, имеющих антитела к HBsAg на высоком защитном уровне ($p < 0,001$) (см. табл. 2).

Сравнительный анализ спустя 14 лет после третьей вакцинации показал достоверные различия и с периодом 12 мес после завершённой вакцинации (см. табл. 2). А также выявлено достоверное снижение числа лиц, имеющих антиHBs на среднем и высоком протективном уровне. Полученные данные указывают на утрату защитного уровня антиHBs со временем у части привитых.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Достигнуты определенные успехи в снижении заболеваемости вирусным гепатитом В благодаря вакцинопрофилактике. Тем не менее, в 2019 г. 296 млн человек на планете имели хронический гепатит В, при этом каждый год отмечается около 1,5 млн новых случаев заражения [14]. В Российской Федерации в 2022 г. хронический вирусный гепатит составил 6,37 случая на 100 тыс. населения, произошло увеличение случаев на 42,5% в сравнении с 2021 г. (4,47 случая на 100 тыс.), среди детей зарегистрировано 0,15 случаев на 100 тыс. (в 2021 г. было 0,09 случая на 100 тыс. детского населения). Также в 2022 г. зарегистрировано 15 случаев острого вирусного гепатита В в 13 субъектах [1].

Возможно, регистрируемые случаи вирусного гепатита В связаны со снижением защитного уровня антиHBs. По мнению ряда авторов, причины утраты специфическо-

го поствакцинального иммунитета могут быть различными, что требует уточнения в каждом конкретном случае. Обсуждается, что утрата антиHBs на защитном уровне, возможно, связана с нарушением графика иммунизации, влиянием возрастного периода при проведении вакцинации, влиянием сопутствующей хронической патологии и получаемой сопроводительной терапии. Группой исследователей было показано, что каждый седьмой ребенок имеет незавершённую вакцинацию против гепатита В (9%) или вакцинирован с нарушением схемы иммунизации (6,2%) [2], хронические заболевания могут вносить свою лепту, так, например, при ювенильном идиопатическом артрите 46% детей не имели антиHBs [15]. Снижен охват новорожденных вакцинацией против вирусного гепатита В [16], установлено, что фактор времени оказывает влияние на уровень и длительность поддержания иммунного ответа [17].

Проведенные нами исследования показали, что напряженность поствакцинального иммунитета — процесс динамический. Было установлено, что через 1 мес после введения третьей дозы вакцины зарегистрирован высокий иммунологический ответ, серонегативных лиц не было выявлено, уровень антител определялся преимущественно в средних и высоких значениях в 90,27% случаев, лишь у 9,73% наблюдаемых антиHBs зарегистрированы на низком уровне (10–100 мМЕ/мл). Как продемонстрировали наши дальнейшие наблюдения, уже спустя 6 мес после введения третьей дозы рекомбинантной вакцины против вирусного гепатита В отмечено снижение специфических антител к HBsAg. Уровень антител ниже защитного был практически у каждого шестого, и серонегативные лица из числа привитых составили 15,29%, при этом в 1,7 раза уменьшилась доля лиц с уровнем антиHBs выше 1000 мМЕ/мл — до 20,83% наблюдаемых ($p < 0,01$). Через 12 мес уровень антител продолжал снижаться с регистрацией серонегативных лиц в этот период в 29,18% случаев и через 14 лет снижается настолько значительно, что серонегативных лиц выявлено уже в 72,74%, и практически каждый пятый привитой имел антиHBs на низком защитном уровне. Влияние фактора времени отмечено и в работе

Р. Van Damme и соавт.: оказалось, что больший процент серонегативных лиц (68,3%) выявлен среди тех, кто иммунизирован на первом году жизни, в отличие от вакцинированных в подростковом возрасте, у которых в 2 раза ниже процент серонегативности в аналогичные сроки после завершённой иммунизации. Высказывается мнение, что, возможно, это связано с незрелостью иммунной системы в раннем возрасте у детей и меньшей концентрацией вакцины для младенцев [18]. В целом наши выводы совпадают с мнением ряда авторов по данным, свидетельствующим о снижении поствакцинального иммунитета со временем. Так, В.Г. Акимкин и Т.А. Семененко, а также Н.И. Шулакова и другие коллеги [7–10] полагают, что иммунологическая память способна обеспечить эффективную защиту организма от вирусного гепатита В в среднем на протяжении 10–12 лет, по данным других авторов — до 18–20 лет. В 2013 г. В.Г. Акимкиным и соавт. высказывалось мнение о необходимости проведения ревакцинации медицинским работникам через 7 лет, если они впервые были вакцинированы, приступив к работе в медицинском учреждении, а И.В. Шиловой и соавт. предлагалось проведение ревакцинации детям уже через 5 лет после завершённой иммунизации на первом году жизни [11, 19]. Аналогичные выводы и предложения о ревакцинации подростков и молодых лиц сделали О.В. Шамшева и соавт. [17]. В исследованиях Кочетовой Е.О. и соавт. показана эффективная ревакцинация против вирусного гепатита В у лиц молодого возраста [20]. Тем не менее, открытым и актуальным остается вопрос о возможности планового проведения ревакцинации и о ее сроках.

ВЫВОДЫ

- Вакцинация против вирусного гепатита В обеспечивает максимальную выработку антиНВs через 1 мес после завершённой вакцинации в 100% случаев, практически у каждого третьего — на высоком защитном уровне.
- Напряженность поствакцинального иммунитета против вирусного гепатита В начинает снижаться уже через 6 мес после завершённой вакцинации, и к 14 годам практически две трети привитых не имеют защитных антител, серонегативными становятся 72,24% привитых, что требует пересмотра тактики вакцинации с возможностью проведения плановой ревакцинации в возрасте 14 лет.

ВКЛАД АВТОРОВ

А.А. Хамидулина — сбор данных, проведение критического анализа материалов, формирование выводов, написание текста рукописи.

И.Л. Соловьева — разработка дизайна исследования, проведение критического анализа материалов и формирование выводов.

М.П. Костинов — научное руководство, проведение критического анализа материалов и формирование выводов.

В.Б. Полищук — сбор данных, обзор и подбор публикаций по теме статьи.

Н.В. Фирсова — лабораторный этап исследования.

А.Б. Ачилов — лабораторный этап исследования.

Т.Н. Никитина — сбор данных, обзор и подбор публикаций по теме статьи.

Д.А. Исаева — сбор данных, обзор и подбор публикаций по теме статьи.

Д.Д. Петрунина — сбор данных, обзор и подбор публикаций по теме статьи.

К.М. Короткова — сбор данных, обзор и подбор публикаций по теме статьи.

Е.А. Герлингер — сбор данных, обзор и подбор публикаций по теме статьи.

М.А. Магомедова — сбор данных, обзор и подбор публикаций по теме статьи.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Anna A. Khamidulina — data collection, critical analysis of materials, drawing conclusions, manuscript writing.

Irina L. Soloveva — study design, critical analysis of materials, drawing conclusions.

Mikhail P. Kostinov — scientific counselling, critical analysis of materials, drawing conclusions.

Valentina B. Polishchuk — data collection, review and selection of publications on the manuscript topic.

Natalia V. Firsova — laboratory stage of the study.

Atabeg B. Achilov — laboratory stage of the study.

Tatiana N. Nikitina — data collection, review and selection of publications on the manuscript topic.

Darya A. Isayeva — data collection, review and selection of publications on the manuscript topic.

Darya D. Petrunina — data collection, review and selection of publications on the manuscript topic.

Ksenia M. Korotkova — data collection, review and selection of publications on the manuscript topic.

Yekaterina A. Gerlinger — data collection, review and selection of publications on the manuscript topic.

Naida A. Magomedova — data collection, review and selection of publications on the manuscript topic.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

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

DISCLOSURE OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

А.А. Хамидулина

<https://orcid.org/0009-0004-5957-2318>

И.Л. Соловьева

<https://orcid.org/0000-0001-8766-7606>

М.П. Костинов

<https://orcid.org/0000-0002-1382-9403>

В.Б. Полищук

<https://orcid.org/0000-0003-0533-0909>

Н.В. Фирсова

<https://orcid.org/0000-0002-9907-8857>

А.Б. Ачилов

<https://orcid.org/0000-0002-5478-0415>

Т.Н. Никитина

<https://orcid.org/0000-0001-9344-5655>

Д.А. Исаева

<https://orcid.org/0009-0001-4017-2400>

Д.Д. Петрунина

<https://orcid.org/0009-0004-5223-6581>

К.М. Короткова

<https://orcid.org/0009-0001-1830-5828>

Е.А. Герлингер

<https://orcid.org/0009-0002-7118-0689>

Н.А. Магомедова

<https://orcid.org/0009-0001-7110-7951>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: государственный доклад [O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiiskoi Federatsii v 2022 godu: State report]. (In Russ.) Доступно по: https://www.rosпотребнадзор.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=25076. Ссылка активна на 08.02.2024.
2. Намазова-Баранова Л.С., Федосеенко М.В., Шахтатинская Ф.Ч. и др. Оценка документированной прививочности подростков-школьников в различных городах Российской Федерации // *Педиатрическая фармакология*. — 2022. — Т. 19. — № 6. — С. 514–524. — doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i6.2493> [Namazova-Baranova LS, Fedoseenko MV, Shakhmatinskaya FCh, et al. Assessment of documented vaccination of adolescent schoolchildren in various cities of Russian Federation. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2022;19(6):514–524. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i6.2493>]
3. План по реализации Стратегии развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года (утвержден распоряжением Правительства Российской Федерации от 29 марта 2021 г. № 774-п) [Plan po realizatsii Strategii razvitiya immunoprofilaktiki infektsionnykh boleznei na period do 2035 goda (approved by the Decree of the Government of the Russian Federation of March 29 2021 No. 774-p) (In Russ.)] Доступно по: <http://static.government.ru/media/files/1AqQD3UXGsApOYZ8F5KxaUwnlNTyVRNB.pdf>. Ссылка активна на 08.02.2024.
4. Argaw B, Mihret A, Aseffa A, et al. Sero-prevalence of hepatitis B virus markers and associated factors among children in Hawassa City, southern Ethiopia. *BMC Infect Dis*. 2020;20(1):528. doi: <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05229-7>
5. Mastrodomenico M, Muselli M, Providenti L, et al. Long-term immune protection against HBV: associated factors and determinants. *Hum Vaccin Immunother*. 2021;17(7):2268–2272. doi: <https://doi.org/10.1080/21645515.2020.1852869>
6. Qiu Y, Ren JJ, Wu ZK, et al. Strategies for hepatitis B booster vaccination among children: an 8-year prospective cohort study. *Hum Vaccin Immunother*. 2020;16(11):2822–2830. doi: <https://doi.org/10.1080/21645515.2020.1738169>
7. Акимкин В.Г., Семененко Т.А. Эпидемиологическая и иммунологическая эффективность вакцинации медицинских работников против гепатита В // *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. — 2017. — Т. 16. — № 4 — С. 52–57. — doi: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-4-52-57> [Akimkin VG, Semenenko TA. Epidemiological and immunological efficacy of health workers vaccination against hepatitis B. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2017;16(4):52–57. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-4-52-57>]
8. Шулакова Н.И. Эпидемиологическая и иммунологическая эффективность массовой вакцинации населения России против гепатита В: дис. ... докт. мед. наук. — М.; 2017. — 209 с. [Shulakova NI. *Epidemiologicheskaya i immunologicheskaya effektivnost' massovoi vaktsinatsii naseleniya Rossii protiv gepatita B*. [dissertation]. Moscow; 2017. 209 p. (In Russ.)]
9. Klushkina VV, Kyuregyan KK, Kozhanova TV, et al. Impact of universal hepatitis B vaccination on prevalence, infection-associated morbidity and mortality, and circulation of immune escape variants in Russia. *PLoS One*. 2016;11(6):e0157161. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157161>
10. Li X, Xu Y, Dong Y, et al. Monitoring the efficacy of infant hepatitis B vaccination and revaccination in 0- to 8-year-old children: Protective anti-HBs levels and cellular immune responses. *Vaccine*. 2018;36(18):2442–2449. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.03.044>
11. Акимкин В.Г., Семененко Т.А., Никитина Г.Ю. и др. Эпидемиология гепатитов В и С в лечебно-профилактических учреждениях. — М.: Бюника; 2013. [Akimkin VG, Semenenko TA, Nikitina GYu, et al. *Epidemiologiya gepatitov B i C v lechebno-profilakticheskikh uchrezhdeniyakh*. Moscow: Bionika; 2013. (In Russ.)]
12. Гельман В.Я. Медицинская информатика: практикум. 2-е изд., испр. — СПб.: Питер; 2002. — 468 с. [Gel'man VYa. *Meditinskaya informatika*: Praktikum. 2nd ed., rev. St. Petersburg: Piter; 2002. 468 p. (In Russ.)]
13. Кремер Н.Ш. Теория вероятностей и математическая статистика: учебник для вузов. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ЮНИТИ-ДАНА; 2004. [Kremer NSh. *Teoriya veroyatnostei i matematicheskaya statistika*: Textbook for universities. 2nd ed., rev. and add. Moscow: YUNITI-DANA; 2004. (In Russ.)]
14. ВОЗ. Информационный бюллетень. Июль 2019. Всемирный день борьбы с гепатитом 2019 г. Вкладывайте ресурсы в элиминацию гепатита // *Социальные аспекты здоровья населения*. — 2019. — Т. 65. — № 4. — С. 10. [VOZ. Informatsionnyi byulleten'. Iyul' 2019. Vsemirnyi den' bor'by s gepatitom 2019 g. Vkladyvaite resursy v eliminatsiyu gepatita. *Social Aspects of Population Health*. 2019;65(4):10. (In Russ.)]
15. Любимова Н.А., Фридман И.В., Голева О.В. и др. Сохранность поствакцинального иммунитета против кори, краснухи, эпидемического паротита, гепатита В и дифтерии у пациентов с ювенильным идиопатическим артритом, планоно иммунизированных в возрасте до 2 лет: предварительные результаты одномоментного исследования // *Вопросы современной педиатрии*. — 2019. — Т. 18. — № 6. — С. 435–441. — doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v18i6.2063> [Lybimova NA, Fridman IV, Goleva OV, et al. Preservation of postvaccinal immunity to measles, rubella, parotitis, hepatitis B and diphtheria in patients with juvenile idiopathic arthritis who undergone planned immunization under the age of two: preliminary results of cross-sectional study. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Voprosy sovremennoi pediatrii*. 2019;18(6):435–441. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v18i6.2063>]
16. Брико Н.И., Фельдблюм И.В. Иммунопрофилактика инфекционных болезней в РФ: состояние и перспективы совершенствования // *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. — 2017. — Т. 16. — № 2 — С. 4–9. — doi: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-2-4-9> [Briko NI, Feldblyum IV. Immunoprophylaxis of infectious diseases in Russia: condition and perspective of improvement. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2017;16(2):4–9. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-2-4-9>]
17. Шамшева О.В., Кочетова Е.О., Полеско И.В. и др. Характеристика поствакцинального иммунитета у студентов, вакцинированных против гепатита В на первом году жизни // *Детские инфекции*. — 2021. — Т. 20. — № 3 — С. 29–32. [Shamsheva OV, Kochetova EO, Polesko IV, et al. Characteristics of post-vaccination immunity in students vaccinated against hepatitis B in the first year of life. *Children Infections = Detskie infektsii*. 2021;20(3):29–32. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-3-29-32>
18. Van Damme P, Dionne M, Leroux-Roels G, et al. Persistence of HBsAg-specific antibodies and immune memory two to three decades after hepatitis B vaccination in adults. *J Viral Hepat*. 2019;26(9):1066–1075. doi: <https://doi.org/10.1111/jvh.13125>
19. Шилова И.В., Горячева Л.Г., Харит С.М. и др. Оценка долгосрочной эффективности иммунизации против гепатита В в рамках Национального календаря прививок // *Детские инфекции*. — 2017. — Т. 16. — № 4 — С. 49–51. — doi: <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2017-16-4-49-51> [Shilova IV, Goriacheva LG, Kharit SM, et al. Evaluation of the long-term efficiency of the immunization against hepatitis B in national vaccination schedule. *Children Infections = Detskie infektsii*. 2017;16(4):49–51. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2017-16-4-49-51>]
20. Кочетова Е.О., Шамшева О.В., Полеско И.В. и др. Особенности формирования специфического иммунитета после вакцинации против вирусного гепатита В у детей и лиц молодого возраста // *Лечащий Врач*. — 2023. — Т. 26. — № 6 — С. 7–15. — doi: <https://doi.org/10.51793/OS.2023.26.6.001> [Kochetova EO, Shamsheva OV, Polesko IV, et al. Features of the formation of specific immunity after vaccination against viral hepatitis B in children and young people. *Lechashchii Vrach*. 2023;26(6):7–15. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.51793/OS.2023.26.6.001>]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Соловьева Ирина Леонидовна, д.м.н., профессор [*Irina L. Soloveva*, MD, PhD, Professor];
адрес: 432002, г. Ульяновск, ул. Радищева, д. 42 [address: 42, Radishcheva Str., Ulyanovsk, 432002, Russian Federation]; телефон: +7 (8422) 44-09-34; e-mail: irsol126@mail.ru; eLibrary SPIN: 7163-2382

Хамидулина Анна Анатольевна [*Anna A. Khamidulina*, MD]; e-mail: solovyanna@gmail.com

Костинов Михаил Петрович, д.м.н., профессор [*Mikhail P. Kostinov*, MD, PhD, Professor];
e-mail: monolit.96@mail.ru; eLibrary SPIN: 5081-0740

Полищук Валентина Борисовна, к.м.н. [*Valentina B. Polishchuk*, MD, PhD]; e-mail: polischook@mail.ru;
eLibrary SPIN: 6294-9253

Фирсова Наталья Викторовна, к.м.н. [*Natalia V. Firsova*, MD, PhD]; e-mail: n-firsova@mail.ru;
eLibrary SPIN: 9810-2814

Ачилов Атабег Батырович [*Atabeg B. Achilov*, MD]; e-mail: a.achilov@inbox.ru; eLibrary SPIN: 9243-7612

Никитина Татьяна Николаевна, к.м.н. [*Tatyana N. Nikitina*, MD PhD]; e-mail: tatyana-gisk@yandex.ru;
eLibrary SPIN: 8176-1008

Исаева Дарья Андреевна [*Darya A. Isayeva*, MD]; e-mail: isaeva.200399@gmail.com

Петрунина Дарья Дмитриевна, студентка [*Darya D. Petrunina*, student]; e-mail: m067mm@mail.ru

Короткова Ксения Магамалиевна [*Ksenia M. Korotkova*, MD]; e-mail: kseniyamkorotkova@gmail.com

Герлингер Екатерина Андреевна, студентка [*Yekaterina A. Gerlinger*, student]; e-mail: katya_savina_99@list.ru

Магомедова Наида Абдулхаликовна [*Naida A. Magomedova*, MD]; e-mail: khirasulova@mail.ru

Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2}, Е.А. Вишнева^{1, 2}, Е.В. Кайтукова^{1, 2}, Н.В. Устинова^{1, 3},
А.А. Алексеева^{1, 2}, Г.А. Каркашадзе^{1, 2}, И.А. Беляева^{1, 2, 5}, Ю.Г. Левина^{1, 2},
Н.Д. Вашакмадзе^{1, 2}, М.В. Федосеенко^{1, 2}, Г.В. Ревуненков¹, А.М. Мамедьяров¹,
А.Н. Сурков^{1, 2}, И.В. Зеленкова¹, М.И. Слипка¹, А.В. Пашков^{1, 4}, О.Б. Гордеева^{1, 2},
Е.А. Горбунова¹, С.Х. Садиллоева¹, К.С. Каталкина²

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 НПЦ психического здоровья детей и подростков им. Г.Е. Сухаревой, Москва, Российская Федерация

⁴ ЦГМА, Москва, Российская Федерация

⁵ Морозовская ДГКБ, Москва, Российская Федерация

Дети с инвалидностью в период пандемии COVID-19: медико-социальное сравнительное исследование

Автор, ответственный за переписку:

Горбунова Елена Алексеевна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» Минобрнауки России

Адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, тел.: +7 (916) 703-17-54, e-mail: lema020817@gmail.com

Обоснование. Пандемия COVID-19 — это глобальный вызов государствам и системам здравоохранения. Пандемия и ее последствия могут оказывать разрушительное влияние на здоровье и развитие детей, в особенности находящихся в уязвимом положении — детей с инвалидностью. **Цель исследования** — медико-социальная оценка влияния пандемии COVID-19 и ее последствий на семьи с детьми с инвалидностью. **Методы.** Методом поперечных срезов проводилось описательное исследование с использованием платформы Google forms. Опрашивались две группы родителей детей в возрасте 0–17 лет — с инвалидностью (группа 1) и без инвалидности (группа 2), обращающихся в медицинскую организацию с целью профилактических осмотров. В исследовании изучалось мнение родителей о воздействии пандемии на здоровье, благополучие, образование и образ жизни детей. **Результаты и обсуждение.** Всего было получено 175 электронных анкет. В анкетировании участвовали родители из 46 регионов России. Значительное большинство респондентов составляли женщины — 172 человека (98%), мужчин было 3 (2%). Среди опрошенных больше половины — жители мегаполиса. Проведенное исследование показало, что пандемия COVID-19 оказала негативное воздействие на здоровье и образование детей и на образ жизни и благополучие семей в целом. Было выявлено, что материальное положение многих семей, принявших участие в исследовании, ухудшилось, что повлияло на условия жизни детей. Во время пандемии COVID-19 перестраивалась система здравоохранения с учетом новых задач по противодействию опасной инфекции, что отразилось в изменениях в предоставлении медицинской помощи детям, и в некоторых случаях это приводило к ухудшению их здоровья. Значительное число родителей, участвовавших в исследовании, считают, что изменения в организации оказания медицинской помощи во время пандемии негативно сказались на здоровье их ребенка. Среди основных проблем здравоохранения родители выделяют отсрочки и отмены медицинских консультаций, трудности с получением неотложной помощи и проблемы с лекарственным обеспечением. В исследовании показано, что семьи с детьми-инвалидами пострадали от пандемии COVID-19 в большей степени по сравнению с семьями, воспитывающими детей без хронических нарушений здоровья. Если ухудшение финансового положения почти в равной степени выявлено в обеих группах, то проблемы, связанные с медицинским обслуживанием и образованием, оказывают более заметное влияние на семьи, где есть ребенок с инвалидностью. Полученные результаты необходимо учитывать в периоды новых вызовов при разработке мер государственной поддержки семей с детьми, особенно с детьми-инвалидами. При этом важно уделять первостепенное внимание организации медицинской помощи детям (непрерывность плановой медицинской помощи детскому населению и реабилитационных мероприятий) и образовательных услуг (обеспечение возможностей обучения ребенка онлайн, с учетом индивидуальных особенностей). **Заключение.** Пандемия COVID-19 и ее последствия оказали негативное воздействие на уровень и качество жизни людей, особенно семей с детьми. Пандемия во многом неблагоприятно отразилась на здоровье и развитии детей, в особенности детей с инвалидностью. Проведенное исследование показало снижение материального положения семей, проблемы с получением детьми медицинской помощи, сложности в образовании, особенно в отношении специализированных педагогических занятий с детьми-инвалидами, во время пандемии. По данным исследования для предотвращения негативного воздействия пандемии предложены оказание не только финансовой поддержки семей, но и сохранение доступа к образовательному процессу с обеспечением требующихся устройств, а также возможности получения медицинской помощи детям, особенно детьми-инвалидами, включая плановую.

Ключевые слова: COVID-19, родители, дети-инвалиды, пандемия, социально-экономический статус, последствия

Для цитирования: Намазова-Баранова Л.С., Вишнева Е.А., Кайтукова Е.В., Устинова Н.В., Алексеева А.А., Каркашадзе Г.А., Беляева И.А., Левина Ю.Г., Вашакмадзе Н.Д., Федосеенко М.В., Ревуненков Г.В., Мамедьяров А.М., Сурков А.Н., Зеленкова И.В., Слипка М.И., Пашков А.В., Гордеева О.Б., Горбунова Е.А., Садиллоева С.Х., Каталкина К.С. Дети с инвалидностью в период пандемии COVID-19: медико-социальное сравнительное исследование. *Педиатрическая фармакология*. 2024;21(1):32–40. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v21i1.2709>

ВВЕДЕНИЕ

В декабре 2019 г. началась эпидемия, вызванная новым коронавирусом, позже объявленная Всемирной организацией здравоохранения пандемией. Педиатры приготовились к стремительному распространению новой коронавирусной инфекции среди уязвимых слоев населения, а именно детей, но вскоре поняли, что впервые столкнулись с невероятной ситуацией, в которой серьезно болели взрослые, в то время как дети, как казалось на первый взгляд, переносили болезнь гораздо легче. Однако UNICEF (United Nations International Children's Emergency Fund — Детский фонд Организации Объединенных Наций) объявил пандемию «всеобщим кризисом для той части детей, у которой последствия перенесенного заболевания будут наблюдаться на протяжении всей жизни», указывая на то, что дети рискуют

оказаться в числе самых больших жертв, поскольку это влияет на их дальнейшую жизнь [1]. Согласно недавним опросам и данным UNICEF, пандемия оказала комплексное воздействие на благополучие, питание, психическое здоровье и обучение детей на Ближнем Востоке и в Северной Африке [2].

Согласно заявлению ISSOP (International Society for Social Pediatrics and Child Health — Международное общество социальной педиатрии и здоровья детей), пандемия COVID-19 — это кризис в области качества жизни ребенка, бросающий вызов долгосрочному выживанию и развитию детей и молодежи во всем мире [3].

Пандемия и возникшие в связи с ней изменения систем здравоохранения и образования привели к нарушениям прав детей [4–7]. Переход на онлайн-обучение из-за закрытия школ не позволил получить необходимые

Leyla S. Namazova-Baranova^{1, 2}, Elena A. Vishneva^{1, 2}, Elena V. Kaytukova^{1, 2}, Natalia V. Ustinova^{1, 3}, Anna A. Alekseeva^{1, 2}, George A. Karkashadze^{1, 2}, Irina A. Belyaeva^{1, 2, 5}, Julia G. Levina^{1, 2}, Nato D. Vashakmadze^{1, 2}, Marina V. Fedoseenko^{1, 2}, Grigory V. Revunenkov¹, Aiaz M. Mamedieiarov¹, Andrey N. Surkov^{1, 2}, Irina V. Zelenkova¹, Maria I. Slipka¹, Aleksandr V. Pashkov^{1, 4}, Olga B. Gordeeva^{1, 2}, Elena A. Gorbunova¹, Safarbegim H. Sadilloeva¹, Kseniya S. Katalkina²

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

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

³ G.E. Suhareva Scientific-practical Children and Adolescents Mental Health Center, Moscow, Russian Federation

⁴ Central State Medical Academy, Moscow, Russian Federation

⁵ Morozov Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

Children with disabilities during the COVID-19 pandemic: medical and social comparative study

Background. The COVID-19 pandemic is a global challenge to States and health systems. The pandemic and its consequences can have a devastating impact on the health and development of children, especially those in vulnerable situations — children with disabilities. **The aim of the study is** a medical and social assessment of the effect of the COVID—19 pandemic and its consequences on families with children with disabilities. **Methods.** A descriptive study using the Google forms platform was conducted using the cross-sectional method. Two groups of parents of children aged 0–17 years with disabilities (group 1) and without disabilities (group 2) who apply to a medical organization for preventive examinations were interviewed. **Results and discussion.** A total of 175 electronic questionnaires were received. Parents from 46 regions of Russia participated in the survey. A significant majority of respondents were women — 172 people (98%), 3 men (2%). More than half of the respondents are residents of the megalopolis. The study showed that the COVID-19 pandemic had a negative impact on the health and education of children and on the lifestyle and families welfare in general. It was revealed that the financial situation of many families who took part in the study worsened, which affected the living conditions of children. During the COVID-19 pandemic, the health care system was being rebuilt taking into account new tasks to counteract dangerous infection, which was reflected in changes in the provision of medical care to children, and in some cases this led to a deterioration of their health. A significant number of parents who participated in the study believe that changes in the organization of medical care during the pandemic had a negative impact on their child's health. Among the main health problems, parents highlight delays and cancellations of medical consultations, difficulties in obtaining urgent care and problems with drug provision. Among the main health problems, parents highlight delays and cancellations of medical consultations, difficulties in obtaining emergency care and problems with drug provision. The study shows that families with disabled children have been affected by the COVID-19 pandemic to a greater extent than families raising children without chronic health problems. If the deterioration of the financial situation is almost equally revealed in both groups, then problems related to medical care and education have a more noticeable impact on families with a child with a disability. The obtained results should be taken into account in times of new challenges when developing measures of state support for families with children, especially with children with disabilities. At the same time, it is important to pay primary attention to the organization of medical care for children (continuity of planned medical care for the child population and rehabilitation actions) and educational services (providing online learning opportunities for the child, taking into account individual ones). **Conclusion.** The COVID-19 pandemic and its consequences have had a negative impact on the standard and quality of life of people, especially families with children. The pandemic has had a significant adverse impact on the health and development of children, especially children with disabilities. The study showed a decrease in the financial situation of families, problems with children receiving medical care, difficulties in education, especially with regard to specialized pedagogical classes with disabled children, during the pandemic. According to the study, in order to prevent the negative impact of the pandemic, it is proposed not only to provide financial support to families, but also to maintain access to the educational process with the provision of the required devices, as well as the possibility of receiving medical care for children, especially children with disabilities, including planned.

Keywords: COVID-19, parents, children with disabilities, pandemic, social and economic status, consequences

For citation: Namazova-Baranova Leyla S., Vishneva Elena A., Kaytukova Elena V., Ustinova Natalia V., Alekseeva Anna A., Karkashadze George A., Belyaeva Irina A., Levina Julia G., Vashakmadze Nato D., Fedoseenko Marina V., Revunenkov Grigory V., Mamedieiarov Aiaz M., Surkov Andrey N., Zelenkova Irina V., Slipka Maria I., Pashkov Aleksandr V., Gordeeva Olga B., Gorbunova Elena A., Sadilloeva Safarbegim H., Katalkina Kseniya S Children with disabilities during the COVID-19 pandemic: medical and social comparative study. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2024;21(1):32–40. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v21i1.2709>

знания и навыки. В некоторых странах прерывался процесс вакцинации, приостанавливались плановая медицинская помощь и реабилитационные курсы.

В России было 53 дня в режиме «нерабочих дней», включая выходные и праздничные. Из них только 43 дня приходились на строгий карантин (карантинную изоляцию). Для сравнения: страны ЕС проводили в среднем 186 дней в условиях строгой изоляции с ограничениями выхода из дома. В Великобритании только последний, третий, карантин длился более шести месяцев с постепенным ослаблением ограничений. А в Италии на протяжении почти всего времени пандемии — около 600 дней — по крайней мере в одном регионе страны было запрещено выходить из дома, за исключением поездок на работу или физических упражнений [8].

В проведенном исследовании оценивались последствия пандемии, с которыми сталкивались семьи с детьми в период распространения COVID-19. Были изучены проблемы семей с детьми-инвалидами, обращающихся за медицинской помощью во время пандемии. Дети-инвалиды являются уязвимой группой населения, зависящей от услуг, связанных со здравоохранением, образованием и социальной помощью, которые были приостановлены в указанный период [9]. Такие дети и семьи особенно страдают от потери поддержки [10, 11]. Проблемы возникли и у людей, осуществляющих уход за детьми с ограниченными возможностями, — они столкнулись с потерей работы и финансовыми трудностями из-за COVID-19 [11–15].

Цель исследования

Целью представленного исследования являлась медико-социальная оценка влияния пандемии COVID-19 и ее последствий на семьи с детьми с инвалидностью.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Методом поперечных срезов было проведено описательное исследование с использованием платформы Google forms. В исследовании приняли участие родители детей в возрасте от 0 до 17 лет, обратившихся с целью профилактического осмотра в Научно-исследовательский институт педиатрии НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского».

Информированное добровольное согласие было получено от родителей детей до начала исследования.

Исследование проводилось в период с июня 2021 по июнь 2023 г.

Разработка плана обследования

В декабре 2020 г. были разработаны основные вопросы анкеты для родителей, направленные на оценку влияния пандемии на здоровье, благополучие, обучение и образ жизни детей. Анкета включала 35 вопросов, разделенных на три раздела: социально-экономический статус семьи и его изменения во время пандемии (17 вопросов), состояние здоровья ребенка, медицинское обслуживание и его изменения во время пандемии (9 вопросов) и 9 вопросов о мерах поддержки семей с детьми с инвалидностью. Затем анкета была размещена на международной платформе Google forms.

Пилотное исследование анкеты было проведено с участием случайно выбранных 10 родителей. После заполнения анкеты с участниками анкетирования были организованы встречи, где обсуждалось, возникали

ли какие-либо трудности при заполнении анкеты, все ли вопросы понятны и интерпретированы респондентами однозначно.

По результатам встречи с родителями, принявшими участие в пилотном исследовании, не возникло необходимости внесения изменений в пилотный вариант анкеты, и было принято решение проводить исследование с использованием данного опросника.

Для того чтобы повысить мотивацию родителей к заполнению анкеты и даче откровенных ответов на поставленные вопросы, ссылка на опросник предлагалась лечащим врачом после того, как предоставлялась полная информация о задачах и цели проведения опроса и акцентировалась важность заполнения анкеты.

Участники

В исследовании приняли участие две группы родителей: с детьми с инвалидизирующими заболеваниями (группа 1) и с детьми без хронических нарушений здоровья (группа 2). Поводом обращения в медицинскую организацию для детей обеих групп были профилактические осмотры.

Статистический анализ

Статистический анализ проводился в R версии 4.1.1. Количественные показатели проверялись на соответствие нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Во всех случаях распределение отличалось от нормального, по этой причине авторы использовали описание количественных показателей с указанием медиан, межквартильных диапазонов. Сравнение количественных показателей независимых групп проводилось с использованием критерия Манна – Уитни (в случае сравнения двух выборок). Для сравнения распределения категориальных признаков применялись критерий хи-квадрат Пирсона (χ^2) и точный критерий Фишера (с количеством наблюдений в одной из ячеек таблицы $2 \times 2 \leq 5$). Расчет статистической значимости попарно связанных качественных выборок проводился непараметрическим методом с использованием критерия Мак-Нимара. Проверка гипотез была двусторонней, значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Социально-экономический фон и его изменения во время пандемии COVID-19

Всего было собрано 175 электронных анкет. Среднее время, необходимое для заполнения анкеты, составило 27 мин.

Все респонденты дали свое информированное добровольное согласие на участие и имели доступ к предварительно протестированным формам для их окончательной проверки.

Участники представляли 46 субъектов Российской Федерации из Европейской и Азиатской частей России. Большинство респондентов были из Москвы и Московской области (54%).

Подавляющее большинство респондентов составляли женщины — 172 человека (98%), мужчин было 3 (2%). Чуть больше половины опрошенных живут в мегаполисе. В большинстве случаев (85%) в исследовании у детей были оба родителя, а в 27 семьях (15%) дети воспитывались только одним родителем.

Группу 1 составили 102 родителя (58%), имеющих ребенка-инвалида, а у 73 родителей (42%) были дети без инвалидности, они вошли в группу 2.

Возраст детей респондентов составлял от 2 мес до 17 лет включительно (средний возраст — 9 лет); возраст детей-инвалидов — от 5 до 17 лет (средний возраст — 9 лет), детей без инвалидности — от 2 мес до 17 лет (средний возраст — 9 лет). Демографические данные респондентов приведены в табл. 1.

Треть респондентов (29%) не отметили негативного влияния пандемии на свою финансовую ситуацию, 71% указали на снижение материальной обеспеченности (табл. 2), при этом большинство оценили это отрицательное воздействие как незначительное (41%). Различия в оценке воздействия пандемии на финансовое положение родителями по группам были незначительными (см. табл. 2).

Однако, как показано в табл. 3, во время пандемии COVID-19 число тех, кто был полностью удовлетворен своим финансовым положением, значительно снизилось в обеих группах ($p < 0,001$ и $p = 0,001$ соответственно).

Каждый пятый родитель (20%) в группе 1 и каждый третий родитель в группе 2 сообщили, что условия жизни их ребенка изменились во время пандемии COVID-19 (табл. 4).

Как показано в табл. 5, во время пандемии COVID-19 число родителей, полностью удовлетворенных условиями жизни своего ребенка, значительно снизилось в обеих группах ($p < 0,001$ и $p < 0,001$ соответственно), а количе-

ство недовольных данным показателем в обеих группах увеличилось ($p < 0,001$ и $p < 0,001$ соответственно).

Состояние здоровья ребенка, медицинское обслуживание и изменения во время пандемии COVID-19

Основные диагнозы детей-инвалидов представлены в табл. 6.

Заболевания и нарушения здоровья, с которыми обращались за медицинской помощью дети без инвалидности, представлены в табл. 7.

Посещение медицинского учреждения в период карантина по причинам, не связанным с COVID-19, потребовалось 81% детей с инвалидностью и 57% детей без инвалидности ($p < 0,05$). Однако каждый второй родитель в обеих группах (55 и 51% соответственно) сообщил о проблемах с оказанием медицинской помощи во время пандемии. Наиболее распространенными проблемами, которые называли родители в обеих группах, были отсрочка или отмена запланированных посещений медицинских учреждений (58 и 44% респондентов соответственно); проблемы с доступом в отделение неотложной помощи (30 и 13% респондентов соответственно, $p < 0,05$); сложности с лекарственным обеспечением (18 и 12% респондентов соответственно).

Значительная часть респондентов из обеих групп уверена, что изменения в медицинском обслуживании

Таблица 1. Демографические характеристики родителей-респондентов ($n = 175$)

Table 1. Demographic characteristics of the respondent parents ($n = 175$)

Характеристики родителя	n	%
Пол		
• Мужской	3	2
• Женский	172	98
Место проживания		
• Сельская местность	16	9
• Город (население до 30 тыс. человек)	14	8
• Город (население от 30 тыс. до 1 млн человек)	48	28
• Мегаполис (население более 1 млн человек)	96	55
Состав семьи		
• 2 родителя	148	85
• 1 родитель	27	15
Ребенок имеет инвалидность		
• Да	102	58
• Нет	73	42

Таблица 2. Влияние пандемии COVID-19 на финансовое положение семьи

Table 2. The impact of the COVID-19 pandemic on the financial situation of the family

Есть ли какое-либо негативное влияние пандемии COVID-19 на финансовое положение вашей семьи?	Всего ($n = 175$)	Группа 1 ($n = 102$)	Группа 2 ($n = 73$)
Нет негативных влияний	50 (29%)	31 (30%)	19 (26%)
Незначительное негативное влияние	72 (41%)	40 (39%)	32 (44%)
Умеренное негативное влияние	38 (22%)	22 (22%)	16 (22%)
Серьезное негативное влияние	15 (8,6%)	9 (8,8%)	6 (8,2%)

Таблица 3. Изменения в ответах респондентов об их финансовом положении до и во время пандемии COVID-19**Table 3.** Changes in respondents' responses about their financial situation before and during the COVID-19 pandemic

Насколько ваша семья удовлетворена финансовым положением?	Пандемия COVID-19	До пандемии COVID-19	p
Полностью удовлетворена			
Группа 1 (n = 102)	10 (9,8%)	24 (24%)	< 0,001
Группа 2 (n = 73)	12 (16%)	26 (36%)	0,001
Не совсем удовлетворена			
Группа 1 (n = 102)	55 (54%)	56 (55%)	> 0,999
Группа 2 (n = 73)	40 (55%)	39 (53%)	> 0,999
Не удовлетворена во многом			
Группа 1 (n = 102)	25 (25%)	17 (17%)	0,118
Группа 2 (n = 73)	16 (22%)	8 (11%)	0,099
Полностью не удовлетворена			
Группа 1 (n = 102)	12 (12%)	5 (4,9%)	0,096
Группа 2 (n = 73)	5 (6,8%)	0 (0%)	< 0,001

Таблица 4. Изменения в условиях жизни ребенка во время пандемии COVID-19**Table 4.** Changes in the child's living conditions during the COVID-19 pandemic

Произошли ли какие-либо изменения во время пандемии COVID-19 в условиях жизни вашего ребенка?	Всего (n = 175)	Группа 1 (n = 102)	Группа 2 (n = 73)
Нет	132 (75%)	82 (80%)	50 (68%)
Да	43 (25%)	20 (20%)	23 (32%)

Таблица 5. Изменения в ответах респондентов об условиях жизни детей до и во время пандемии COVID-19**Table 5.** Changes in respondents' responses about the living conditions of children before and during the COVID-19 pandemic

Насколько удовлетворительны условия жизни вашего ребенка?	Пандемия COVID-19	До пандемии COVID-19	p
Полностью удовлетворен			
Группа 1 (n = 102)	29 (28%)	59 (58%)	< 0,001
Группа 2 (n = 73)	34 (46%)	57 (78%)	< 0,001
Не совсем удовлетворен			
Группа 1 (n = 102)	43 (42%)	38 (37%)	0,472
Группа 2 (n = 73)	26 (36%)	14 (19%)	0,038
Не удовлетворен во многом			
Группа 1 (n = 102)	20 (20%)	5 (4,9%)	< 0,001
Группа 2 (n = 73)	11 (15%)	2 (3%)	< 0,001
Полностью не удовлетворен			
Группа 1 (n = 102)	10 (9,8%)	0 (0%)	< 0,001
Группа 2 (n = 73)	2 (2,7%)	0 (0%)	< 0,001

во время карантина негативно сказались на здоровье их детей (45 и 34% соответственно).

Пандемия COVID-19 и поддержка детей с ограниченными возможностями и без них

Участники из обеих групп оценили доступность вариантов скрининга на COVID-19 для своих детей: 53% респондентов группы 1 и 39% респондентов группы 2 сообщили о доступных вариантах скрининга; 25 и 27% соответственно не знали, доступны ли варианты скри-

нинга; 22 и 34% соответственно заявили, что доступных вариантов скрининга не было. На вопрос о наличии персональной помощи или доступности сестринского ухода на дому в период карантина более 70% респондентов в обеих группах (71 и 74% соответственно) ответили, что они не знают, доступны ли им персональная помощь или сестринский уход. Очевидно, что эти респонденты не пользовались указанными услугами.

Среди родителей детей-инвалидов значительно больше тех, кто был убежден, что во время каранти-

Таблица 6. Диагнозы детей-инвалидов респондентов
Table 6. Diagnoses of the respondents' disabled children

Диагноз	Дети-инвалиды (n = 102)
Мукополисахаридоз (I, II, III, IV типы)	43 (42%)
Расстройства аутистического спектра	32 (31%)
Детский церебральный паралич	14 (14%)
Псориаз	5 (5%)
Атопический дерматит	4 (4%)
Ихтиоз	1 (1%)
Колит	2 (2%)
Спондилоэпифизарная дисплазия	1 (1%)

Таблица 7. Распределение причин обращения за лечением в педиатрический институт между детьми респондентов без инвалидности

Table 7. The distribution of reasons for seeking treatment at a pediatric institute among the children of respondents without disabilities

Причины	Дети без инвалидности (n = 73)
Синдром после COVID-19	21 (42%)
Кожные заболевания	35 (31%)
Желудочно-кишечные расстройства	5 (5%)

Таблица 8. Распределение ответов респондентов о поддержке специального онлайн-обучения

Table 8. Distribution of respondents' responses on support for special online education

Существует ли специальное онлайн-обучение для вашего ребенка?	Всего (n = 175)	Группа 1 (n = 102)	Группа 2 (n = 73)
Нет	71 (41%)	50 (49%)*	21 (29%)
Да	66 (38%)	27 (26%)*	39 (53%)
Не знаю	38 (22%)	25 (25%)	13 (18%)

Примечание. <*> — $p < 0,05$.

Note. <*> — $p < 0.05$.

на их ребенку были недоступны персональная помощь или сестринский уход на дому, по сравнению с группой 2 (18 и 5% соответственно, $p = 0,03$).

Распределение ответов респондентов о наличии специального онлайн-обучения для их детей во время пандемии представлено в табл. 8. Почти половина детей-инвалидов (49%) не получала специального онлайн-обучения, и только каждый четвертый (26%) получал образова-

ние в данной форме. Было показано, что дети-инвалиды не получали специального онлайн-образования в значительно большем числе случаев по сравнению с группой 2.

Участники из обеих групп оценивали доступность для детей технических устройств (планшетов/компьютеров) для онлайн-доступа к образовательным ресурсам при отсутствии у них собственных. Распределение ответов респондентов приведено в табл. 9.

Было показано, что более половины детей-инвалидов, у которых не было собственного подходящего устройства для онлайн-обучения, не получили его. Количество таких случаев среди детей с инвалидностью (группа 1) было значительно больше в сравнении с группой 2.

Во время пандемии возникала необходимость в оказании медицинской помощи детям в дистанционном формате (онлайн-консультации, телемедицина и т.д.). Распределение ответов на вопрос об онлайн-консультациях приведено в табл. 10.

Лишь небольшое число детей в каждой группе смогли получить дистанционную медицинскую помощь во время пандемии COVID-19.

В табл. 11 приведены ответы респондентов на вопрос о том, доставлялось ли все необходимое для ребенка (например, продукты питания, средства гигиены, вода, лекарства) на дом во время самоизоляции/карантина из-за пандемии COVID-19.

Очевидно, что дети-инвалиды нуждаются в большем объеме помощи (лекарства, средств по уходу и лечению и т.д.), чем дети группы 2, однако значительное число детей группы 1, как сообщают их родители, не могли получить все необходимое с доставкой на дом.

На последний вопрос — «Насколько вы беспокоитесь о возврате режима самоизоляции или строгого карантина?» — родители ответили следующим образом (табл. 12).

Родители детей-инвалидов гораздо больше обеспокоены возможностью возвращения режима самоизоляции или строгого карантина по сравнению с группой 2 ($p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Как показывает наше исследование, пандемия COVID-19 оказывает негативное воздействие на детей и их семьи. Самые разнообразные сферы семейной и детской жизни претерпели значительные изменения. Исследование демонстрирует ухудшение материального положения многих семей с детьми и условий жизни детей во время пандемии. В то же время довольно большое количество родителей оценивают изменение своего материального положения как незначительное.

Во время пандемии COVID-19 возникли проблемы с оказанием медицинской помощи детям, что, в свою очередь, могло привести к ухудшению их здоровья. По крайней мере значительное число родителей, уча-

Таблица 9. Доступность технических устройств для доступа к онлайн-образованию для детей при отсутствии собственного
Table 9. The availability of technical devices to access online education for children in the absence of their own

Обеспечены ли дети техническими устройствами (планшетами/компьютерами) для онлайн-доступа к образовательным ресурсам при отсутствии у них собственных подходящих устройств?	Всего (n = 175)	Группа 1 (n = 102)	Группа 2 (n = 73)
Нет	81 (46%)	54 (53%)*	27 (37%)
Да	18 (10%)	6 (5.9%)	12 (16%)
Не знаю	76 (43%)	42 (41%)	34 (47%)

Примечание. <*> — $p < 0,05$.

Note. <*> — $p < 0.05$.

Таблица 10. Распределение ответов на вопрос об оказании медицинской помощи в дистанционном режиме**Table 10.** Distribution of answers to the question of providing medical care in the remote mode

Оказывалась ли медицинская помощь ребенку в дистанционном режиме (онлайн-консультации, телемедицина и т.д.) в условиях пандемии COVID-19?	Всего (n = 175)	Группа 1 (n = 102)	Группа 2 (n = 73)
Не знаю	90 (52%)	50 (49%)	40 (54%)
Нет	48 (28%)	33 (32%)	15 (21%)
Да	35 (20%)	19 (19%)	16 (25%)

Таблица 11. Доступность доставки на дом всего необходимого для детей**Table 11.** The availability of home delivery of everything necessary for children

Доставлялось ли все необходимое для ребенка (например, продукты питания, средства гигиены, вода, лекарства) на дом во время самоизоляции/карантина в связи с пандемией COVID-19?	Всего (n = 175)	Группа 1 (n = 102)	Группа 2 (n = 73)
Нет	85 (49%)	65 (64%)*	20 (27%)
Не знаю	50 (28%)	27 (26%)*	23 (46%)
Да	40 (23%)	10 (10%)*	30 (41%)

Примечание. <*> — $p < 0,05$.

Note. <*> — $p < 0.05$.

Таблица 12. Уровень беспокойства родителей по поводу возвращения режима самоизоляции или строгого карантина**Table 12.** The anxiety level of parents about the return of self-isolation or strict quarantine

Насколько вы обеспокоены возвращением режима самоизоляции или строгого карантина?	Всего (n = 175)	Группа 1 (n = 102)	Группа 2 (n = 73)
Сильно обеспокоен	65 (37%)	51 (50%)*	14 (19%)
Обеспокоен	40 (23%)	24 (24%)	16 (22%)
Немного обеспокоен	57 (33%)	23 (23%)*	34 (47%)
Не обеспокоен	13 (7%)	4 (3.9%)	9 (12%)

Примечание. <*> — $p < 0,05$.

Note. <*> — $p < 0.05$.

ствовавших в исследовании, считают, что изменения в организации здравоохранения во время пандемии негативно сказались на здоровье их ребенка. Среди основных проблем здравоохранения родители выделяют отсрочки и отмены медицинских консультаций, трудности с получением неотложной помощи и сложности с лекарственным обеспечением. Выяснилось также, что было затруднительно получить онлайн-консультацию врача.

В комментариях к опросу две матери детей с мукополисахаридозом написали о трудностях своевременного получения инфузии таргетного препарата.

Еще одна серьезная проблема касается образования детей. Специальные программы онлайн-обучения для детей с ограниченными возможностями или для детей, обучающихся по индивидуальной программе, были недостаточно подготовлены. Наиболее ощутимы проблемы с обучением были для родителей детей с аутизмом, как они указали в комментариях; нарушение рутинного привычного порядка, включая обучение, привело к потере ранее приобретенных навыков и расстройствам поведения.

Очевидно, что пандемия вносит изменения в жизнь каждого ребенка, но проведенное исследование показывает, что семьи с детьми-инвалидами страдают от нее в большей мере. Если ухудшение финансового положения было выявлено практически в равной степени в обеих группах, то проблемы, связанные с медицинским обслуживанием и образованием, гораздо

серьезнее сказались на семьях с детьми-инвалидами. В таких условиях очевидно, что одной финансовой поддержки во время пандемии не может быть достаточно для обеспечения здоровья детей и помощи родителям. Необходимы дополнительные меры. Некоторые из них сформулированы в документах международных организаций, таких как UNICEF и ISSOP [1–3]. Важно сохранить школы и, соответственно, доступ к образованию открытыми. Закрытие школ возможно только в крайнем случае, даже когда все остальные общественные места (музеи, театры, общественный транспорт) уже закрыты для посещения. Такие меры предлагаются педиатрами, но многие страны не слышат этот призыв. В нашем исследовании значительное число детей не получило надлежащего образования во время пандемии COVID-19 из-за отсутствия либо специальных образовательных программ, либо необходимых технических условий. Последствия этого могут стать заметны с течением времени.

Итак, первым необходимым условием для предотвращения негативного воздействия пандемии является сохранение доступа к образованию; закрытие школ следует использовать в качестве крайней меры. Если карантин все же неизбежен, необходимо разработать цифровые технологии дистанционного обучения, гарантирующие безопасность ребенка. Важно обеспечить каждого ребенка требующимся для онлайн-обучения устройством.

Во-вторых, следует поддерживать доступ к медицинской помощи, не прерывать плановую медицинскую помощь, включая вакцинации, и оказывать своевременную неотложную помощь. В нашей стране необходимо развивать телемедицину, дистанционные технологии оказания медицинской помощи.

Эти меры наряду с финансовой поддержкой могут смягчить негативное влияние на детей при возникновении новых глобальных проблем, таких как пандемия COVID-19.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пандемия COVID-19 и ее последствия оказали негативное воздействие на различные сферы жизни людей. Во многом такие изменения коснулись семей с детьми. В значительной мере неблагоприятно пандемия повлияла на здоровье и развитие детей, в особенности находящихся в уязвимом положении — детей с инвалидностью. Проведенное исследование показало снижение материального положения семей, проблемы с получением детьми медицинской помощи (как плановой, так и неотложной), сложности в образовательной сфере, особенно в отношении специализированных педагогических занятий с детьми-инвалидами, во время пандемии. По данным исследования были предложены меры для предотвращения негативного воздействия пандемии. Необходимы не только финансовая поддержка семей, но и сохранение доступа к образовательному процессу с обеспечением требующихся устройств, а также возможности получения медицинской помощи детьми, особенно детьми-инвалидами, включая плановую. Важно развивать дистанционные технологии оказания медицинской помощи.

ВКЛАД АВТОРОВ

Все авторы участвовали в проведении исследования, сборе и анализе данных по проблеме. Н.В. Устинова, Е.А. Горбунова — концепция работы, подготовка и редактирование текста, окончательное утверждение рукописи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

All the authors participated in the research, collection and analysis of data.

Natalia V. Ustinova — concept of the work, preparation, editing, the final approval of the manuscript.

Elena A. Gorbunova — concept of the work, preparation, editing, the final approval of the manuscript.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. UNICEF data hub. COVID-19 and children. In: *UNICEF Data*. September 2022. Available online: <https://data.unicef.org/covid-19-and-children>. Accessed on December 01, 2023.
2. New data shows profound impact of Coronavirus on children in the Middle East and North Africa. In: *UNICEF: Official website*. Available online: <https://www.unicef.org.uk/press-releases/new-data-shows-profound-impact-of-coronavirus-on-children-in-the-middle-east-and-north-africa>. Accessed on December 01, 2023.
3. Advancing Health Equity and Social Justice in Response to COVID-19: ISSOP Declaration (Japanese version). In: *ISSOP: Official website*. Marth 21, 2021. Available online: <https://issop.org/cmdownloads/issop-declaration-japanese-version-advancing-health-equity-social-justice-in-response-to-covid-19>. Accessed on December 01, 2023.
4. The Lancet Child Adolescent Health. Prioritising children's rights in the COVID-19 response. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020;4(7):479. doi: [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30172-3](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30172-3)
5. Rajmil L, Hjern A, Boran P, et al. Impact of lockdown and school closure on children's health and well-being during the first wave of COVID-19: a narrative review. *BMJ Paediatrics Open*. 2021;5(1):e001043. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjpo-2021-001043>

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи заявили об отсутствии конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

Л.С. Намазова-Баранова

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

Е.А. Вишнева

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

Е.В. Кайтукова

<https://orcid.org/0000-0002-8936-3590>

Н.В. Устинова

<https://orcid.org/0000-0002-3167-082X>

А.А. Алексеева

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

Г.А. Каркашадзе

<https://orcid.org/0000-0002-8540-3858>

И.А. Беляева

<https://orcid.org/0000-0002-8717-2539>

Ю.Г. Левина

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

Н.Д. Вашакмадзе

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

М.В. Федосеенко

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

Г.В. Ревуленков

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

А.М. Мамедьяров

<https://orcid.org/0000-0003-0818-6906>

А.Н. Сурков

<https://orcid.org/0000-0002-3697-4283>

И.В. Зеленкова

<https://orcid.org/0000-0001-6158-9064>

А.В. Пашков

<https://orcid.org/0000-0002-3197-2879>

О.Б. Гордеева

<https://orcid.org/0000-0001-8311-9506>

Е.А. Горбунова

<https://orcid.org/0009-0001-0440-2715>

6. Geweniger A, Barth M, Haddad AD, et al. Impact of the COVID-19 Pandemic on Mental Health Outcomes of Healthy Children, Children With Special Health Care Needs and Their Caregivers-Results of a Cross-Sectional Study. *Front Pediatr*. 2022;10:759066. doi: <https://doi.org/10.3389/fped.2022.759066>
7. ECDC. Data on country response measures to COVID-19. In: *European Centre for Disease Prevention and Control. An agency of the European Union: Official website*. August 25, 2022. Available online: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/download-data-response-measures-covid-19>. Accessed on December 01, 2023.
8. Kyeremateng R, Oguda L, Asemota O, et al. COVID-19 pandemic: health inequities in children and youth. In: *ISSOP: Official website*. February 15, 2021. Available online: <https://issop.org/cmdownloads/covid-19-pandemic-health-inequities-in-children-and-youth>. Accessed on December 01, 2023.
9. United Nations Sustainable Development Group. *Policy Brief: The Impact of on children*. New York: United Nations; 2020. Available online: <https://unsdg.un.org/resources/policy-brief-impact-covid-19-children>. Accessed on January 25, 2022.
10. Crawley E, Loades M, Feder G, et al. Wider collateral damage to children in the UK because of the social distancing measures

designed to reduce the impact of COVID-19 in adults. *BMJ Paediatr Open*. 2020;4(1):1–4. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjpo-2020-000701>

11. Kuper H, Banks LM, Bright T, et al. Disability-inclusive COVID-19 response: What it is, why it is important and what we can learn from the United Kingdom's response. *Wellcome Open Res*. 2020;5:1–8. doi: <https://doi.org/10.12688/wellcomeopenres.15833.1>

12. Houtrow A, Harris D, Molinero A, et al. Children with disabilities in the United States and the COVID-19 pandemic. *J Pediatr Rehabil Med*. 2020;13(3):415–424. doi: <https://doi.org/10.3233/PRM-200769>

13. Bentenuto A, Mazzoni N, Giannotti M, et al. Psychological impact of Covid-19 pandemic in Italian families of children with

neurodevelopmental disorders. *Res Dev Disabil*. 2021;109:1–11. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2020.103840>

14. Grumi S, Provenzi L, Gardani A, et al. Rehabilitation services lockdown during the COVID-19 emergency: the mental health response of caregivers of children with neurodevelopmental disabilities. *Disabil Rehabil*. 2020;43(1):27–32. doi: <https://doi.org/10.1080/09638288.2020.1842520>

15. Cacioppo M, Bouvier S, Bailly R, et al. Emerging health challenges for children with physical disabilities and their parents during the COVID-19 pandemic: The ECHO French survey. *Ann Phys Rehabil Med*. 2021;64(3):101429. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2020.08.001>

Статья поступила: 15.12.2023, принята к печати: 16.02.2024

The article was submitted 15.12.2023, accepted for publication 16.02.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Горбунова Елена Алексеевна, к.м.н. [*Elena A. Gorbunova*, MD, PhD]; **адрес:** 119333, г. Москва, ул. Фотиевой, д. 10, стр. 1 [**address:** 10, Fotievoi Str., building 1, Moscow, 119333, Russian Federation]; **e-mail:** obr@yandex.ru; **SPIN-код:** 7418-5571

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

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

Кайтукова Елена Владимировна, к.м.н. [*Elena V. Kaytukova*, MD, PhD]; **e-mail:** sunrise_ok@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 1272-7036

Устинова Наталия Вячеславовна, д.м.н., [*Natalia V. Ustinova*, MD, PhD]; **e-mail:** ust-doctor@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 5003-3852

Алексеева Анна Александровна, к.м.н. [*Anna A. Alekseeva*, MD, PhD]; **e-mail:** aleksaa06@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 7253-7970

Каркашадзе Георгий Арчилович, к.м.н. [*George A. Karkashadze*, MD, PhD]; **e-mail:** karkaga@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 6248-0970

Беляева Ирина Анатольевна, д.м.н., профессор [*Irina A. Belyaeva*, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** irinaneo@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 4869-6271

Левина Юлия Григорьевна, к.м.н. [*Julia G. Levina*, MD, PhD]; **e-mail:** julia.levina@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 4626-2800

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

Федосеенко Марина Владиславовна, к.м.н. [*Marina V. Fedoseenko*, MD, PhD]; **e-mail:** titovamarina@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 6339-5386

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

Мамедъяров Аяз Магеррамович, к.м.н. [*Aiaz M. Mamedieiarov*, MD, PhD]; **e-mail:** ayaz.mamedyarov@yandex.ru

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

Зеленкова Ирина Валерьевна, к.м.н. [*Irina V. Zelenkova*, MD, PhD]; **e-mail:** izelen@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 6206-6040

Слипка Мария Ивановна [*Maria I. Slipka*]; **eLibrary SPIN:** 7720-0954

Пашков Александр Владимирович, д.м.н. [*Aleksandr V. Pashkov*, MD, PhD]; **e-mail:** avpashkov@yandex.ru; **SPIN-код:** 2779-8496

Гордеева Ольга Борисовна, к.м.н. [*Olga B. Gordeeva*, MD, PhD]; **e-mail:** obr@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 2562-7725

Садиллоева Сафарбегим Худодовна [*Safarbegim H. Sadilloeva*]; **e-mail:** sadilloeva@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 3203-2569

Каталкина Ксения Сергеевна, студентка [*Kseniya S. Katalkina*, student]; **e-mail:** raspberry845@gmail.com

Е.В. Сибирская^{1, 2, 3, 4}, И.В. Караченцова¹, А.А. Сысоева¹, М.Ю. Чернышева¹,
К.А. Османова¹, Е.Г. Котикова¹

¹ РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

² Центр охраны репродуктивного здоровья подростков Московской области,
Московская область, Российская Федерация

³ РДКБ — филиал РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

⁴ МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

Гормон-продуцирующие опухоли яичников у детей: литературный обзор

Автор, ответственный за переписку:

Сибирская Елена Викторовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины Российского университета медицины, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. акад. Г.М. Савельевой педиатрического факультета ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, заведующая гинекологическим отделением РДКБ — филиала ФГАУ РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, руководитель Центра репродуктивного здоровья детей и подростков Московской области

Адрес: 119571, Москва, Ленинский пр-т, д. 117, **тел.:** +7 (916) 359-15-37; **e-mail:** elsibirskaya@yandex.ru

Гормон-продуцирующие опухоли яичников у девочек представляют собой актуальную проблему современной гинекологии, что связано с определенными сложностями ведения пациенток. Во-первых, стоит принимать во внимание более высокую анатомическую подвижность новообразований у девочек, чем у взрослых, из-за высокого расположения яичников, слабости связочного аппарата и активного образа жизни ребенка, что обуславливает большую частоту встречаемости перекрута объемного образования у детей. Во-вторых, хирургическое лечение гормон-продуцирующих опухолей яичников приводит к снижению овариального резерва и необратимым последствиям в репродуктивном здоровье пациенток в будущем, что является крайне неблагоприятным осложнением в детском возрасте. В связи с этим с девочками и их родителями необходимо обсуждать методы сохранения фертильности. Также важно отметить, что гормон-продуцирующие опухоли яичников отличаются определенной степенью злокачественности и склонностью к рецидивированию. Таким образом, актуальность данной темы заключается в сложности ведения пациенток детского возраста с рассматриваемой патологией в связи с клиническими особенностями течения и более высокой вероятностью развития осложнений. К гормон-продуцирующим образованиям яичников также следует относить фолликулярные кисты и кисты желтого тела, однако в данной статье вышеуказанные структуры исключены из темы обсуждения.

Ключевые слова: гинекология детей и подростков, гормон-продуцирующие опухоли яичников, преждевременное половое созревание, вирилизация, сальпингоовариозэктомия, адъювантная химиотерапия

Для цитирования: Сибирская Е.В., Караченцова И.В., Сысоева А.А., Чернышева М.Ю., Османова К.А., Котикова Е.Г. Гормон-продуцирующие опухоли яичников у детей: литературный обзор. *Педиатрическая фармакология*. 2024;21(1):41–49. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v21i1.2710>

ВВЕДЕНИЕ

Гормон-продуцирующие опухоли относятся к группе опухолей стромы полового тяжа (образуются у 3,5–11% детей [1]) и включают гранулезоклеточные опухоли ювенильного и взрослого типа, текомы и опухоли из клеток Сертоли – Лейдига [2]. Из них наиболее распространенными в детской возрастной группе являются гранулезоклеточные опухоли ювенильного типа (75%) и опухоли из клеток Сертоли – Лейдига (15%) [3]. Яичники и яички формируются из индифферентных половых желез. В последующем происходит инволюция «мужской» части, которая располагается в воротах яичника. Это способствует тому, что гормон-продуцирующие опухоли могут быть как феминизирующими, так и вирилизующими. Также выделяют гинандробластому — опухоль смешанного строения, содержащую маскулинизирующие и феминизирующие элементы (клетки Лейдига и гранулезоклеточные структуры). Вышеперечисленные гормонально-активные опухоли яичников могут иметь как доброкачественное течение, так и злокачественное. Опухоли стромы полового тяжа составляют 9% среди злокачественных новообразований яичников у девочек [4].

Особенности клинической картины зависят от способности этих опухолей секретировать половые гормоны: эстрогенные проявления — при гранулезоклеточной опухоли и текомы, вирилизация — при опухоли из клеток Сертоли – Лейдига с андрогенной активностью. Клиническая картина складывается из симптомов поражения желез внутренней секреции, болевого синдрома, нарушения функции смежных органов и пальпируемого образования в брюшной полости. Примерно у 20% девочек гормон-продуцирующие опухоли яичников протекают безболезненно [4–6]. Следует отметить, что опухоль в правом яичнике у девочек выявляют чаще, чем в левом, в связи с более обильной васкуляризацией первого. Кровоснабжение правого яичника осуществляет крупный сосуд — брюшная аорта, а левый питает кровь почечной артерии. В результате яичник, находящийся справа, является более функционально активным [1, 7].

Наиболее информативными методами диагностики гормон-продуцирующих опухолей яичников являются общий осмотр, специальное гинекологическое исследование, лабораторные исследования (определение в сыворотке крови альфа-фетопroteина, бета-ХГЧ,

CA-125, HE4, ЛДГ, ингибинов А и В, антимюллера гормона, кальция; гормональный профиль (общий эстрадиол и общий тестостерон)), инструментальные исследования (ультразвуковое исследование (УЗИ) с цветовым доплеромским картированием (ЦДК), магнитно-резонансная томография (МРТ), компьютерная томография (КТ), лапароскопия, биопсия ткани яичника с последующим гистологическим исследованием) [4, 6, 8].

Лечение гормон-продуцирующих опухолей яичника — хирургическое, предпочтительно лапароскопическим доступом, в объеме односторонней сальпингоовариэктомии как операции выбора для сохранения фертильности. В случае разрыва злокачественной опухоли или перитонеальной диссеминации для предотвращения рецидивов дополнительно требуется применение адъювантной комбинированной химиотерапии на основе препаратов, содержащих платину [9–11].

Несмотря на то, что большинство опухолей являются доброкачественными, диагностика и лечение сопряжены с различными трудностями, требующими широкого спектра знаний. В данном случае важен междисциплинарный подход, который обеспечит не только точную диагностику, правильное и минимально инвазивное лечение, но и минимальное психологическое воздействие и сохранение фертильности [12].

ЭТИОЛОГИЯ

Большое значение в этиологии и патогенезе опухолей яичников придается генетическим факторам, нейрогуморальным и эндокринным нарушениям [8].

Факторами риска в отношении возникновения опухолей яичников являются раннее или позднее менархе, нарушения менструального цикла, оперативное вмешательство, проведенное перед менархе, отягощенный гинекологический анамнез у матери (истинные опухоли яичников). Кроме этого, хронические воспалительные заболевания придатков матки могут формировать пре-

морбидный фон опухолевого процесса (при длительном воспалении возможно повреждение ДНК, что приведет к неопластической трансформации клеток и их неконтролируемой пролиферации) [1, 4, 6, 8].

В этиологии объемных образований яичников у девочек имеют место внутриутробные тератогенные воздействия, такие как инфекционные заболевания матери во время беременности, прием различных лекарственных препаратов, влияние производственных вредностей [1, 13–16]. Перечисленные факторы могут стать причиной возникновения опухолей яичников у девочек, если их воздействие на организм матери произошло во время закладки гонад у эмбриона (6–7-я нед гестации) [8].

Необходимо также учитывать социально-бытовые факторы (влияние окружающей среды, неправильное питание, частые стрессы), которые могут приводить к опухолевым мутациям [1, 17].

Гормон-продуцирующие опухоли являются частью спектра аномалий гена *DICER1* (63% опухолей из клеток Сертоли – Лейдига и 40% гинандробластом содержали мутацию *DICER1* [18]) и могут наблюдаться при синдроме Пейтца – Егерса (гранулезоклеточная опухоль у 4,4% обследованных с данным синдромом [19]), болезни Олье (у 8,1% обследованных была диагностирована гранулезоклеточная опухоль [20]) и синдроме Мафлуччи (у 3,5% обследованных была диагностирована гранулезоклеточная опухоль [20]) [11, 12].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Гормон-продуцирующие опухоли делятся на феминизирующие (гранулезоклеточные и текомы) и маскулинизирующие (опухоли из клеток Сертоли – Лейдига) [8].

Для феминизирующих опухолей характерен высокий уровень эстрогенов в крови. Данные опухоли проявляются признаками изосексуального ложного преждевременного полового созревания у девочек допубертатного возраста или нарушением менструального цикла по типу

Elena V. Sibirskaia^{1, 2, 3, 4}, Irina V. Karachentsova¹, Angelina A. Sysoeva¹, Mariia Yu. Chernysheva¹, Kristina A. Osmanova¹, Evgenia G. Kotikova¹

¹ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

² Center for Adolescent Reproductive Health protection in the Moscow Region, Moscow Region, Russian Federation

³ Russian Children's Teaching Hospital — branch of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

⁴ A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

Hormone-producing Ovarian Tumors in Children. Literature Review

Hormone-producing ovarian tumors in girls are an actual problem in modern gynecology, which is associated with certain difficulties in managing patients. Firstly, it is worth taking into account the higher anatomical mobility of tumors in girls than in adults, due to the high location of the ovaries, weakness of the ligamentous apparatus and the active lifestyle of the child, which causes a higher incidence of torsion of the volumetric mass in children. Secondly, surgical treatment of hormone-producing ovarian tumors leads to a decrease in ovarian reserve and irreversible consequences in the reproductive health of patients in the future, which is an extremely undesirable complication in childhood. Therefore, methods of fertility preservation should be discussed with girls and their parents. It is also important to note that hormone-producing ovarian tumors have a certain degree of malignancy and a tendency to recur. Thus, the relevance of this topic lies in the complexity of management of pediatric patients with this pathology due to the clinical features of the course and a higher probability of complications. Hormone-producing ovarian masses should also include follicular cysts and corpus luteum cysts, but the above structures are excluded from the discussion in this article.

Key words: pediatric gynecology, hormone-producing ovarian tumors, premature puberty, virilization, salpingoovariectomy, adjuvant chemotherapy

For citation: Sibirskaia Elena V., Karachentsova Irina V., Sysoeva Angelina A., Chernysheva Mariia Yu., Osmanova Kristina A., Kotikova Evgenia G. Hormone-producing Ovarian Tumors in Children. Literature Review. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2024;21(1):41–49. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v21i1.2710>

аномального маточного кровотечения у девочек после наступления менархе. При изосексуальном преждевременном половом созревании под действием растущего уровня эстрогена у девочек до 8 лет появляются нерегулярные кровянистые выделения из половых путей, происходит набухание молочных желез, увеличение размеров матки, оволосение подмышечных впадин и лобка. При этом соматическое развитие не ускорено и костный возраст соответствует календарному. Патогенез аномальных маточных кровотечений у девочек после наступления менархе заключается в том, что из-за гиперэстрогении слизистая оболочка матки своевременно не отторгается и подвергается гиперпластической трансформации. Чрезмерное разрастание эндометрия приводит к нарушению его питания и неравномерному и длительному отторжению [2, 8–12, 21, 22].

Клетки маскулинизирующей опухоли продуцируют андрогены, соответственно, основным клиническим проявлением данного новообразования является вирилизация. Образующиеся при этом в избытке андрогены угнетают функцию гипофиза, поэтому в организме снижается выработка эстрогенов. На фоне общего здоровья возникает аменорея, отмечается бесплодие, уменьшаются молочные железы (дефеминизация), позднее появляются признаки маскулинизации — грубеет голос, развивается оволосение по мужскому типу, повышается либидо, уменьшается подкожная жировая клетчатка, возникает гипертрофия клитора, контуры тела и лица приобретают мужские черты [2, 4, 8–12, 22].

В отдельных ситуациях гранулезоклеточная опухоль продуцирует андрогены и может вызывать вирилизирующие признаки (2–3% случаев [23, 24]), а опухоль из клеток Сертоли – Лейдига, наоборот, может проявляться эстрогенными признаками (15–35% случаев [25, 26]) [21].

Следует отметить, что после удаления опухоли все вышеперечисленные эндокринологические симптомы регрессируют [8, 21].

Помимо этого, существуют неспецифические симптомы гормон-продуцирующих опухолей, такие как боль в животе, которая может усиливаться при активных движениях и физической нагрузке, увеличение размера живота с пальпируемым образованием, усталость, слабость. При больших объемах образования возможны нарушения мочеиспускания (из-за компрессии мочеоточника опухолью) и дефекации (нарушение пассажа кала по кишке за счет сдавления) [1, 9–12].

В случае развития осложнений — перекрута ножки опухоли, разрыва капсулы, нагноения, кровоизлияния в капсулу — наблюдается клиника «острого живота». Возникают внезапная интенсивная схваткообразная боль в нижних отделах живота, напряжение передней брюшной стенки, положительные перитонеальные симптомы, тошнота, рвота, повышение температуры тела, парез кишечника, задержка стула, бледность кожных покровов, холодный пот, тахикардия, возможна пальпация болезненного образования в проекции придатков матки, при попытке смещения образования — резкая болезненность [1, 4, 6, 7, 14]. Наличие осложнений вызывает трудности в дифференциальной диагностике гормон-продуцирующих опухолей яичника.

ДИАГНОСТИКА

Первым этапом диагностики являются тщательный сбор анамнеза, в том числе наследственного, и физикальное обследование, необходимое для определения наличия желудочно-кишечных или системных симптомов,

изосексуального преждевременного полового созревания, нарушений менструального цикла или вирилизации (гирсутизм, акне) [4, 10].

При диагностике объемных образований в полости малого таза у детей и подростков проводится двуручное ректоабдоминальное (или двуручное влагалищно-абдоминальное — у сексуально активных подростков) исследование, позволяющее определить консистенцию, величину, характер поверхности образования, степень его подвижности и чувствительность [4]. Феминизирующие опухоли яичника определяются как подвижные образования плотной или тугоэластической консистенции, гладкостенные, безболезненные. Опухоль из клеток Сертоли – Лейдига также односторонняя, подвижная, безболезненная, овальной формы, плотной консистенции, с гладкой поверхностью [8].

Важным методом диагностики гормон-продуцирующих опухолей яичников является проведение лабораторного исследования: определение в сыворотке крови уровня альфа-фетопротеина, бета-ХГЧ, СА-125, НЕ4, ЛДГ, ингибина, антимюллерова гормона (табл. 1), кальция, гормональное исследование при наличии эндокринных признаков (определение в сыворотке крови уровней общего эстрадиола и общего тестостерона) [3, 4, 6, 11, 22].

Одно из ведущих мест в диагностике гормон-продуцирующих опухолей яичников занимает УЗИ с использованием ЦДК, которое позволяет судить о степени васкуляризации яичников. При наличии образований в яичнике в процессе проведения ультразвукового исследования следует обращать внимание на структуру образования, его экзогенность, однородность, наличие жидкостного и солидного компонентов, перегородок, пристеночного компонента, а также вовлечение в процесс других органов малого таза, асцит. Злокачественная опухоль яичников характеризуется следующими признаками: размер ≥ 10 см, нечеткость контуров, часто двусторонний процесс, смешанное кистозно-солидное внутреннее строение, наличие перегородок, фрагментарных утолщений и плотных включений, сливного характера и сглаженной без зазубренностей поверхности плотного компонента опухоли, пристеночных разрастаний, в том числе по наружному контуру. Также характеризуется асцитом.

С целью дифференциации доброкачественного и злокачественного характера опухоли следует уточнить наличие или отсутствие зон васкуляризации внутри образования, особенно в перегородках или плотном компоненте опухоли, определить их количество и особенности кровотока. Отсутствие зон васкуляризации внутри опухоли в 75% случаев свидетельствует о доброкачественности процесса [1, 4]. Для злокачественных опухолей характерно низкое сопротивление их сосудов кровотоку (для злокачественных опухолей яичников чувствительность индекса резистентности составила 91,7% [27]). В пользу злокачественности процесса может свидетельствовать снижение индекса резистентности до 0,6 и менее, пульсации — до 1,0 и менее условных единиц. Обнаружение патологического (мозаичного, хаотического) кровотока в 98% случаев может быть основанием для подозрения на злокачественность процесса [3, 4, 6]. При перекруте ножки образования яичника отсутствие кровотока является плохим прогностическим признаком, свидетельствующим об уже произошедшем некрозе [1, 28].

Для определения риска злокачественности новообразования яичника используют шкалу O-RADS US (Ovarian Reporting and Data System for Ultrasound), разработанную Американским колледжем радиологии (American

Таблица 1. Маркеры опухолей яичников**Table 1.** Ovarian tumors markers

Маркер опухоли	Тип опухоли	Чувствительность и специфичность
Альфа-фетопротеин	Герминогенные опухоли (> 1000 нг/л) Опухоль из клеток Сертоли – Лейдига (редко) [9, 31]	Чувствительность 42% Специфичность 98%
Бета-ХГЧ	Герминогенные опухоли (> 10 000 нг/мл) [9, 31]	Чувствительность 44% Специфичность 76%
CA-125	Эпителиальный рак яичника (> 35 ЕД/мл)[6]	Чувствительность 86% Специфичность 90%
HE4	Эпителиальный рак яичника (> 70 пмоль/л) [6]	Чувствительность 73% Специфичность 95%
ЛДГ	Герминогенные опухоли (> 279 Ед/л у девочек в возрасте до 17 лет и > 214 Ед/л — в 17 лет и старше) [9]	Чувствительность 57% Специфичность 95%
Ингибины А и В	Гранулезоклеточная опухоль (ингибин А > 150 нг/л, ингибин В > 200 нг/л) [32]	Чувствительность: • ингибин А 67% • ингибин В 89% Специфичность: • ингибин А 100% • ингибин В 100%
АМГ	Гранулезоклеточная опухоль (уровень гормона в среднем составляет 190 нг/мл) [32]	Чувствительность 76–91% Специфичность 91–100%

Примечание. ХГЧ — хорионический гонадотропин человека; СА — cancer antigen; HE — human epididymis protein; ЛДГ — лактатдегидрогеназа; АМГ — антимюллеров гормон.

Note. HCG (ХГЧ) — human chorionic gonadotrophin; CA — cancer antigen; HE — human epididymis protein; LDH (ЛДГ) — lactate dehydrogenase; AMH (АМГ) — Anti-Mullerian hormone.

College of Radiology; ACR) в 2018 г. В 2020 г. специалисты ACR опубликовали обновленную систему оценки состояний яичников от нормального физиологического состояния яичника до новообразований высокого риска злокачественности (O-RADS US 0–5) [6, 29]:

- O-RADS 0 — устанавливается при неполноценной оценке в связи с техническими причинами затрудненной визуализации: гигантский размер образования, расположение придатков, газы кишечника и др.;
- O-RADS 1 — нормальный яичник (соответствует фолликулу и желтому телу размером ≤ 3 см и считается физиологическим состоянием);
- O-RADS 2 — высокая вероятность доброкачественности (риск злокачественности < 1%), в эту группу включены функциональные кисты яичников размерами более 3 см, опухоли кистозного строения с гладкими стенками и образования, соответствующие классическим критериям доброкачественного характера, если максимальный размер вышеперечисленных менее 10 см;
- O-RADS 3 — низкий риск злокачественности (< 10%), включает патологию яичника из группы O-RADS 2 размерами ≥ 10 см; однокамерные опухоли кистозного строения с неровной внутренней стенкой (толщиной до 3 мм) любого размера; многокамерные образования кистозного строения с гладкими внутренними стенками, размером < 10 см, без твердого компонента, с оценкой в доплеровском режиме менее 4 (от слабого до умеренного кровотока); солидное образование или опухоль с плотным содержимым ($\geq 80\%$) любого размера с гладким контуром внутренней бессосудистой стенки;
- O-RADS 4 — средний риск злокачественности (< 50%), включает многокамерные образования кистозного строения с гладкими внутренними стенками, размером ≥ 10 см, без твердого компонента, с оценкой

в доплеровском режиме ≤ 3 или 4 с любым размером образования; с неровными внутренними стенками и/или нестабильной перегородкой, любого размера, с любой оценкой цветовой гаммы; с твердым/плотным компонентом, любого размера, с доплеровской оценкой 1–2 (нет — слабый поток); однокамерные новообразования кистозного строения с наличием 1–3 папиллярных выступов или твердого/плотного компонента, любого размера, любой выраженности кровотока, а также солидное образование (плотность $\geq 80\%$) с гладкой поверхностью, любого размера, цветовой оценкой ≤ 3 (от легкой до умеренной);

- O-RADS 5 — высокий риск злокачественности (> 50%), однокамерные образования кистозного строения с ≥ 4 папиллярными выступами, любого размера, с любой выраженностью кровотока; многокамерные образования с твердым компонентом, любого размера, с умеренным или сильным кровотоком; солидные образования (плотность $\geq 80\%$) любого размера, с гладким или неровным контуром стенки, очень выраженным кровотоком в ней; также на группу O-RADS 5 будет указывать наличие асцита и/или перитонеальных узелков, исключением будет ситуация, когда асцит связан с ретенционной кистой, образованием группы O-RADS 2 или другой этиологии [29]. Согласно клиническим рекомендациям, следует проводить ультразвуковое исследование органов не только малого таза, но и брюшной полости, забрюшинного пространства, а также почек для дифференциальной диагностики и выявления возможных осложнений [30].

Всем пациенткам со злокачественными опухолями яичника или подозрением на них рекомендуется выполнять эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) в целях исключения вторичного (метастатического) поражения яичников при злокачественных новообразованиях желудочно-кишечного тракта, а также колоноскопию для диф-

Таблица 2. Чувствительность и специфичность методов визуализации опухолей яичников [33, 34]

Table 2. Sensitivity and specificity of imaging methods of ovarian tumors

Методы визуализации	Чувствительность, %	Специфичность, %
УЗИ	89	84
КТ	85	86
MPT	90	86

Примечание. УЗИ — ультразвуковое исследование; КТ — компьютерная томография; MPT — магнитно-резонансная томография.

Note. US (УЗИ) — ultrasonography; CT (КТ) — computed tomography; MRI (MPT) — magnetic resonance imaging.

ференциальной диагностики с онкологическими заболеваниями желудочно-кишечного тракта и оценки наличия сопутствующих заболеваний [30–32].

В трудных случаях, при выявлении неясных патологических процессов органов малого таза, при подозрении на развитие злокачественного процесса неоспоримыми преимуществами обладает MPT. Особенностью данного метода считают отличную визуализацию органов малого таза, которая позволяет точно определить характер патологического процесса, его локализацию, взаимосвязь с соседними органами, а также оценить анатомическое состояние полости малого таза (табл. 2). В диагностике опухолей яичников у маленьких детей MPT проводят под наркозом, чтобы максимально обездвижить ребенка и получить качественные изображения [3, 4, 6, 11, 22].

КТ с внутривенным контрастированием является методом выбора для определения распространенности опухолевого процесса, а также эффективности проводимого лечения [3]. КТ органов грудной клетки с высокой чувствительностью и специфичностью способна выявить метастазы в легких, а также в лимфоузлах средостения. При подозрении на отдаленное метастазирование у пациентов с опухолями яичников рекомендуется проведение позитронно-эмиссионной томографии с КТ для определения диссеминации процесса [11, 30].

Следующим этапом диагностики образований яичников у девочек следует считать лапароскопию, которая удачно сочетает возможности как более детальной диагностики характера и местоположения образования, так и удаления его эндоскопическим путем [1, 7, 28]. Точность данного вида диагностики опухолей составляет 96,5%, но применение лапароскопического доступа не показано у пациенток со злокачественными яичниковыми образованиями, так как существует опасность разрыва капсулы опухоли и обсеменения брюшины [8]. При выявлении злокачественного роста во время лапароскопии целесообразно перейти к лапаротомии.

Окончательно доброкачественный или злокачественный характер опухоли подтверждается результатами биопсии [4].

При выявлении любых образований придатков необходимо проявлять онконастороженность и для исключения злокачественной природы новообразования следует проводить УЗИ органов малого таза с доплерометрией, а также определение онкомаркеров сыворотки крови (СА-125, HE4, альфа-фетопротеин, ЛДГ, бета-ХГЧ) в соответствии с клиническими рекомендациями «Диагностика и лечение доброкачественных новообразований яичников с позиции профилактики рака» [31].

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику гормон-продуцирующих опухолей яичников следует проводить с состояниями, приведенными в табл. 3.

При возникновении абдоминальной боли у девочек и выявлении объемного образования брюшной полости для правильной постановки диагноза целесообразно проводить совместный осмотр больной педиатром, гинекологом и хирургом [13].

ЛЕЧЕНИЕ

В лечебной тактике гормон-продуцирующих опухолей яичников у детей необходимо придерживаться следующих принципов: минимально инвазивное лечение, минимальное психологическое воздействие и сохранение фертильности. Овариозэктомия — это невосполнимая потеря овариального резерва, что в будущем влечет за собой повышенный риск бесплодия и ранней менопаузы.

Ведение пациенток с доброкачественными опухолями яичников осуществляет врач акушер-гинеколог, оперативное вмешательство осуществляется в гинекологическом стационаре. Лечение пациенток с признаками злокачественной опухоли должно проводиться в специализированных онкологических стационарах врачом гинекологом-онкологом в соответствии с клиническими рекомендациями «Неэпителиальные опухоли яичников» [17, 30–32].

Лечение доброкачественных гормонально-активных опухолей яичников заключается в удалении пораженного яичника или придатков с одной стороны (односторонняя овариозэктомия или сальпингоовариозэктомия) с последующим наблюдением за больной [2, 4, 21].

Ведение злокачественных новообразований определяется стадией опухоли в соответствии с классификацией рака яичников Международной федерации гинекологии и акушерства (International Federation of Gynecology and Obstetrics — FIGO).

Классификация FIGO применяется в случае, когда необходимо определить стадию распространенности онкологического процесса. За основу классификации взяты вовлечение в опухолевый процесс одного или обоих яичников, оценка целостности капсулы яичника, развитие асцита, распространение на брюшину, матку, другие органы малого таза и брюшной полости, наличие местных и/или отдаленных метастазов. FIGO изменила стадирование рака яичников с 1 января 2014 г. Изменения достаточно существенны: введены три варианта IC стадии, три варианта IIIA стадии, а также два варианта IV стадии [32].

Немецкий протокол MAKEI (главный исследователь — D.T. Schneider) предлагает следующую стратегию лечения.

- При начальных стадиях (FIGO IA/IB) основным методом лечения является хирургическое вмешательство — односторонняя овариозэктомия или сальпингоовариозэктомия — безадекватной химиотерапии, так как опухоль ограничена одним/двумя яичниками без прорастания капсулы и распространения на брюшину. Рекомендуется регулярное тщательное наблюдение после оперативного лечения в связи с высокой частотой рецидивирования данных опухолей.
- Пациенткам с разрывом капсулы опухоли, асцитом (стадия IC1, IC2, IC3 FIGO) либо с признаками прогрессирования болезни (стадии FIGO II–IV) и высоким

Таблица 3. Дифференциальная диагностика гормон-продуцирующих опухолей яичников [4, 8, 20]**Table 3.** Differential diagnostics of hormone-producing ovarian tumors

Патология	Дифференциальная диагностика
Объемные экстрагенитальные образования (с учетом высокого расположения яичников у детей)	УЗИ забрюшинного пространства, органов брюшной полости и малого таза
Серозоцеле на фоне спаечного процесса	Жалобы на боль внизу живота и ациклические кровяные выделения из половых путей. Оперативные вмешательства в анамнезе. При УЗИ ОМТ обнаруживается жидкостное образование, незначительное количество свободной жидкости в позадиматочном пространстве. Диагноз серозоцеле подтверждается КТ ОМТ. МР-картина массивного спаечного процесса в полости таза
Пороки развития внутренних половых органов и связанные с ними нарушения оттока менструальной крови (гематометра, гематокольпос при аплазии нижней части влагалища и функционирующей матке, при удвоении матки и влагалища в сочетании с атрезией нижней части влагалища)	Отсутствие менструаций, ощущение тяжести и периодически возникающая спастическая боль внизу живота, нарушение мочеиспускания и дефекации. Для дифференциальной диагностики с опухолями яичников — гинекологический осмотр, УЗИ и МРТ ОМТ
Преждевременное изosexуальное половое созревание центрального генеза	Преждевременное половое созревание (ППС) центрального генеза связывают с органическими и функциональными поражениями ЦНС. Органические поражения — это опухоли головного мозга, черепно-мозговые травмы, инфекционные заболевания мозга и мозговых оболочек, гидроцефалия с синдромом внутричерепной гипертензии, асфиксия и родовая травма. О функциональном поражении ЦНС говорят в том случае, когда не найдено какого-либо органического поражения. Клиническая картина центрального ППС состоит из неврологических симптомов и проявлений раннего полового развития. Дифференциальная инструментальная диагностика — ЭЭГ, ЭхоЭГ, МРТ головного мозга. Определение в крови и в моче уровня гормонов (ФСГ, ЛГ, 17-КС, эстрогенов, прогестерона, пролактина и гормона роста). Увеличение всех гормонов указывает на истинное ППС центрального генеза
Врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН), опухоли надпочечников, приводящие к ППС по гетеросексуальному типу	Неправильное развитие наружных половых органов у девочек: гипертрофия клитора, недоразвитие или полное отсутствие влагалища и матки. Надпочечниковая недостаточность: нарушение водно-солевого обмена, регуляции артериального давления со склонностью к его снижению. ВДКН обычно выявляется при неонатальном скрининге. Лабораторная диагностика: повышение уровня 17-гидроксипрогестерона, тестостерона, ренина, гиперкалиемия, гипонатриемия. Генетическое обследование — выявление мутаций в гене CYP21A2
Выраженное опущение почек	Боль в пояснице, дискомфорт и тяжесть в животе. Диагностика — УЗИ почек, экскреторная урография, ангиография, анализ крови и мочи
Аппендикулярный инфильтрат, острый аппендицит, нарушение кишечной проходимости, апоплексия яичника, tuboovarianialное образование воспалительного генеза (при остром болевом синдроме, вызванном перекрутом яичникового образования или разрывом капсулы кисты)	Для дифференциальной диагностики — проведение УЗИ органов брюшной полости и малого таза

Примечание. УЗИ — ультразвуковое исследование; ОМТ — органы малого таза; КТ — компьютерная томография; МРТ — магнитно-резонансная томография; ЦНС — центральная нервная система; ЭЭГ — электроэнцефалография; ЭхоЭГ — эхоэнцефалография; ФСГ — фолликулостимулирующий гормон; ЛГ — лютеинизирующий гормон; 17-КС — 17-кетостероиды.

Note. US (УЗИ) — ultrasonography; PO (OMT) — pelvic organs; CT (KT) — computed imaging; MRI (MPT) — magnetic resonance tomography; CNS (ЦНС) — central nervous system; EEG (ЭЭГ) — electrocorticography; NSG (ЭхоЭГ) — neurosonography; FSH (ФСГ) — follicle stimulating hormone; LH (ЛГ) — luteinizing hormone; 17-KS (17-KC) — 17-ketogenic steroids.

митотическим индексом проводится комбинированное лечение — те же операции и адъювантная комбинированная химиотерапия на основе препаратов, содержащих платину [9–11, 21, 22].

Также упоминается о применении регионарной глубокой гипертермии совместно с адъювантной химиотерапией в лечении злокачественных опухолей стадии FIGO IV или стадий II или III с высоким митотическим индексом, то есть рефрактерных к лечению и рецидивирующих опухолей. Недостатком данного метода является ограниченная доступность и отсутствие проспективных исследований [10].

Во время операции проводят срочное гистологическое исследование, ревизию брюшной полости, тщательно осматривают контралатеральный яичник. При его увеличении показана биопсия (биопсию контралатерального яичника выполнять нецелесообразно, если он визуально не изменен), определяют состояние парааортальных лимфатических узлов [8, 11, 30].

Гранулезоклеточные опухоли обычно поражают только один яичник, контралатеральное поражение наблюдалось в 2% случаев [35]. Опухоли из клеток Сертоли – Лейдига также в большинстве случаев являются односторонними, двустороннее поражение отмечалось в 1,5% случаев [25].

Одной из основных целей хирургического лечения злокачественных опухолей яичников у детей и подростков является сохранение фертильности. В связи с этим операцией выбора является органосохраняющая односторонняя сальпингоовариоэктомия [9, 36, 37]. В ряде исследований было выявлено, что гистерэктомия не приносит никаких преимуществ в выживаемости по сравнению с односторонней сальпингоовариоэктомией [9, 38].

В исследовании А. Ali и соавт. (2018) приняли участие 40 девочек от 4 до 17 лет. Гистерэктомия была выполнена у двоих из них, при этом у обеих пациенток наблюдались рецидив и прогрессирование заболевания, в конечном итоге они скончались [39].

Хирургическое лечение в комбинации с адъювантной комбинированной химиотерапией по протоколу BEP (блеомицин, этопозид, цисплатин) является «золотым стандартом» [9, 26]. Режим BEP используется наиболее часто, поскольку он связан с более низкой частотой рецидивов и более коротким временем лечения. R. Zhang и соавт. (2012) изучили влияние химиотерапии BEP на менструальную функцию, течение и исходы беременности и здоровье рожденных детей. По их данным, 5-летняя выживаемость составила 84%. Нарушений со стороны овариально-менструальной функции, течения и исходов родов не было выявлено. Данные пациентки родили 35 детей без отклонений в физическом здоровье [40].

Такие схемы, как VAC (винкристин, дактиномицин и циклофосфамид), PEI (цисплатин, этопозид, ифосфамид), MAC (метотрексат, актиномицин D и циклофосфамид) и CP (карбоплатин и паклитаксел), также использовались в лечении гормон-продуцирующих опухолей яичников, но с меньшей частотой [9, 10].

Учитывая возможность рецидивов и метастазов в отдаленные сроки после операции, больные должны в течение всей жизни находиться под наблюдением гинеколога-онколога. Рекомендуемое время наблюдения составляет каждые 1–2 мес в течение первого года, каждые 2, 3, 4, 6 мес в течение 2, 3, 4 и 5-го года соответственно и далее один раз в год [9, 41]. Рецидивы наиболее часто происходят в течение 1-го и 2-го года после лечения (75 и 90% соответственно) [9, 42].

ФЕРТИЛЬНОСТЬ

Сохранение фертильности и репродуктивного потенциала имеет ведущее значение при лечении гормон-продуцирующих опухолей яичников у детей. Все пациенты с риском для репродуктивного здоровья вследствие проведения хирургических вмешательств и назначения химиотерапии должны быть проконсультированы репродуктологом для обсуждения вариантов сохранения фертильности.

Из всех существующих методов сохранения фертильности для детей с гормон-продуцирующими опухолями яичников витрификация овариальной ткани является единственным возможным вариантом, так как данный метод не требует гормональной стимуляции, наличия постоянного партнера репродуктивного возраста, его можно применять у больной любого возраста. В то время как криоконсервация ооцитов может предлагаться только тем пациенткам, у которых возможна отсрочка лечения, поскольку перед забором ооцитов требуется стимуляция яичников [12, 43, 44].

ПРОГНОЗ

Наиболее важным прогностическим фактором является стадия процесса на момент постановки диагноза.

Гормон-продуцирующие опухоли яичников, диагностированные на ранних стадиях FIGO, имеют благоприятный прогноз в 90% случаев, в то время как опухоли на более поздних стадиях часто связаны с рецидивами и худшими исходами [3, 22]. Помимо этого, такие критерии, как гистологический подтип опухоли и ее митотическая активность, также имеют прогностическое значение. D.T. Schneider и соавт. в своем исследовании показали, что пациентки с ювенильными гранулезоклеточными опухолями имели более высокий показатель 10-летней бессобытийной выживаемости ($88 \pm 5\%$), чем девочки с опухолями из клеток Сертоли – Лейдига ($67 \pm 19\%$) [10]. При митотической активности опухоли < 20 митозов/10 HPF пациенты имели 10-летнюю бессобытийную выживаемость в 100% случаев против 53% при митотической активности ≥ 20 митозов/10 HPF [10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Важно проводить своевременную и тщательную диагностику образований яичников, проявлять онконастороженность с целью раннего выявления злокачественных опухолей. Необходимо использовать правильную тактику лечения гормон-продуцирующих опухолей яичников у девочек, строго адаптированную к степени заболевания. Доброкачественные новообразования яичников ведут врачи-гинекологи, злокачественные — врачи-онкологи. Нельзя забывать о том, что данные опухоли характеризуются быстрым темпом роста, определенной степенью злокачественности, при этом имеют место низкая выявляемость злокачественных новообразований на ранних стадиях, а также отсутствие специфических методов диагностики и лечения. Таким образом, определение групп риска, проведение скринингов для идентификации злокачественных опухолей яичников на начальных стадиях и разработка правильной хирургической стратегии (выбор доступа и объема операции) приведут к улучшению прогноза для пациенток с настоящей патологией и увеличению выживаемости. Без надлежащего контроля и лечения гинекологических проблем в детстве и подростковом возрасте можно ожидать значительных последствий в последующие годы жизни.

ВКЛАД АВТОРОВ

Е.В. Сибирская — редактирование статьи, разработка дизайна исследования.

И.В. Караченцова — редактирование статьи, разработка дизайна исследования.

А.А. Сысоева — обзор научных публикаций по теме статьи, написание текста статьи, работа со списком литературы.

М.Ю. Чернышева — обзор научных публикаций по теме статьи, написание текста статьи, работа со списком литературы.

К.А. Османова — обзор научных публикаций по теме статьи, написание текста статьи, работа со списком литературы.

Е.Г. Котикова — оформление списка литературы, участие в написании статьи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Elena V. Sibirskaia — manuscript editing, study design.

Irina V. Karachentsova — manuscript editing, study design.

Angelina A. Sysoeva — review of scientific publications on the manuscript topic, manuscript writing, reference list preparation.

Mariia Yu. Chernysheva — review of scientific publications on the manuscript topic, manuscript writing, reference list preparation.

Kristina A. Osmanova — review of scientific publications on the manuscript topic, manuscript writing, reference list preparation.

Evgenia G. Kotikova — preparation of the reference list, participation in the writing of the article.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Колтунов И.Е. и др. Опухоли и опухолевидные образования придатков матки в практике детского гинеколога // *Детская хирургия им. Ю.Ф. Исакова*. — 2016. — Т. 20. — № 6. — С. 320–323. — doi: <https://doi.org/10.18821/1560-9510-2016-20-6-320-323> [Adamyant LV, Sibirskaia EV, Koltunov IE, et al. Tumours and tumour-like lesions of uterine adnexes encountered in the practical work of a pediatric gynecologist. *Detskaya khirurgiya im. Yu.F. Isakova = Yu.F. Isakov Russian Journal of Pediatric Surgery*. 2016;20(6):320–323. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.18821/1560-9510-2016-20-6-320-323>]
2. Коколина В.Ф. *Гинекология детского возраста*. — М.: ИД Медпрактика-М; 2003. — 268 с. [Kokolina VF. *Ginekologiya detskogo vozrasta*. Moscow: ID Medpraktika-M; 2003. 268 p. (In Russ).]
3. Hanafy AK, Mujtaba B, Yedururi S, et al. Imaging in pediatric ovarian tumors. *Abdom Radiol (NY)*. 2020;45(2):520–536. doi: <https://doi.org/10.1007/s00261-019-02316-5>
4. Ришук С.В., Мирский В.Е., Хахиани Е.И. и др. *Основы детской и подростковой гинекологии и андрологии: учебное пособие для врачей*. — СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова; 2017. — 224 с. [Rishchuk SV, Mirskii VE, Kakhiani EI, et al. *Osnovy detskoi i podrostkovoi ginekologii i andrologii*: A textbook for doctors. St. Petersburg: Publishing house of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 2017. — 224 p. (In Russ).]
5. Javadi S, Ganeshan DM, Jensen CT, et al. Comprehensive review of imaging features of sex cord-stromal tumors of the ovary. *Abdom Radiol (NY)*. 2021;46(4):1519–1529. doi: <https://doi.org/10.1007/s00261-021-02998-w>
6. Кюрдзиди С.О., Уварова Е.В., Хашченко Е.П., Кумыкова З.Х. Современные принципы диагностики и лечения доброкачественных новообразований яичников у несовершеннолетних // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. — 2021. — Т. 20. — № 3. — С. 100–116. — doi: <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2021-3-100-116> [Kyurdzidi SO, Uvarova EV, Khashchenko EP, Kumykova ZKh. Modern principles of diagnosis and treatment of benign ovarian neoplasms in juveniles. *Voprosy ginekologii akusherstva i perinatologii = Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2021;20(3):100–116. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2021-3-100-116>]
7. Урманчеева А.Ф., Кутушева Г.Ф., Ульрих Е.А. *Опухоли яичника (клиника, диагностика и лечение)*. — СПб.: Изд-во Н-Л; 2012. — С. 5–19. [Urmancheeva AF, Kutusheva GF, Ul'rikh EA. *Opukholi yaichnika (klinika, diagnostika i lechenie)*. St. Petersburg: Publishing house N-L; 2012. pp. 5–19. (In Russ).]
8. Баисова Б.И., Бижанова Д.А., Богинская Л.Н. и др. *Гинекология: учебник / под ред. Г.М. Савельевой, В.Г. Бреусенко*. — 4-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012. — 432 с. [Baisova BI, Bizhanova DA, Boginskaya LN, et al. *Ginekologiya*: textbook. Savelyeva GM, Breusenko VG, eds. 4th ed., rev. and add. Moscow: GEOTAR-Media; 2012. 432 p. (In Russ).]
9. Сибирская Е.В., Шарков С.М., Шостенко А.В., Медведева А.О. Злокачественные новообразования яичников у детей и подростков. Обзор литературы // *Детская хирургия*. — 2018. — Т. 22. — № 5. — С. 258–262. — doi: <http://doi.org/10.18821/1560-9510-2018-22-5-258-262> [Sibirskaia EV, Sharkov SM, Shostenko AV,

DISCLOSURE OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

Е.В. Сибирская

<https://orcid.org/0000-0002-4540-6341>

И.В. Караченцова

<https://orcid.org/0000-0002-0254-690X>

А.А. Сысоева

<https://orcid.org/0009-0000-4966-0665>

М.Ю. Чернышева

<https://orcid.org/0000-0002-6450-3905>

К.А. Османова

<https://orcid.org/0000-0003-3753-3508>

Е.Г. Котикова

<https://orcid.org/0009-0007-0842-3314>

Medvedeva AO. Malignant neoplasms of ovaries in children and adolescents. *Detskaya khirurgiya = Russian Journal of Pediatric Surgery*. 2018;22(5):258–262. (In Russ). doi: <http://doi.org/10.18821/1560-9510-2018-22-5-258-262>

10. Schultz KA, Schneider DT, Pashankar F, et al. Management of ovarian and testicular sex cord-stromal tumors in children and adolescents. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2012;34(Suppl 2):S55–S63. doi: <http://doi.org/10.1097/MPH.0b013e31824e3867>

11. Thebaud E, Orbach D, Faure-Contier C, et al. Specificities of sex-cord stromal tumors in children and adolescents. *Bull Cancer*. 2015;102(6):550–558. doi: <http://doi.org/10.1016/j.bulcan.2015.04.012>

12. van Heerden J, Tjalma WA. The multidisciplinary approach to ovarian tumours in children and adolescents. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2019;243:103–110. doi: <http://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.10.032>

13. Адамян Л.В., Колтунов И.Е., Сибирская Е.В. и др. Особенности дифференциальной диагностики опухолей яичников у девочек // *Детская хирургия*. — 2018. — Т. 22. — № 4. — С. 205–208. — doi: <http://doi.org/10.18821/1560-9510-2018-22-4-205-208> [Adamyant LV, Koltunov IE, Sibirskaia EV, et al. Features of the differential diagnosis of ovarian tumors in girls (observation from the practice). *Detskaya Khirurgiya = Pediatric Surgery, Russian Journal*. 2018;22(4):205–208. (In Russ). doi: <http://doi.org/10.18821/1560-9510-2018-22-4-205-208>]

14. Сибирская Е.В., Адамян Л.В., Яцык С.П., Гераскина С.Г. Боли в животе у девочек, связанные с гинекологической патологией: ошибки диагностики и лечения // *Педиатрическая фармакология*. — 2014. — Т. 11. — № 4. — С. 23–28. — doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v11i4.1059> [Sibirskaia EV, Adamyant LV, Yatsyk SP, Geras'kina SG. Abdominal pains in girls associated with a gynecological pathology: failures of diagnosis and treatment. *Pediatricheskaya farmakologiya = Pediatric pharmacology*. 2014;11(4):23–28. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v11i4.1059>]

15. Адамян Л.В., Сухих Г.Т. *Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний*. — М.: МЕДИ Экспо; 2010. — С. 107–108. [Adamyant LV, Sukhikh GT. *Novye tekhnologii v diagnostike i lechenii ginekologicheskikh zabolevanii*. Moscow: MEDI Ekspo; 2010. pp. 107–108. (In Russ).]

16. Адамян Л.В., Богданова Е.А., Глыбина Т.М., Сибирская Е.В. Гинекологическая патология детей и подростков как причина абдоминального синдрома // *Проблемы репродукции*. — 2011. — Т. 17. — № 1. — С. 28–34. [Adamyant LV, Bogdanova EA, Glybina TM, Sibirskaia EV. Gynecological origin of abdominal syndrome in children and teens. *Russian Journal of Human Reproduction = Problemy Reproduktsii*. 2011;17(1):38–34. (In Russ).]

17. *Гинекология: национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова и др.* — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2022. — 1008 с. [Ginekologiya: National leadership. Savel'eva GM, Sukhikh GT, Serov VN, et al., eds. 2nd ed., rev. and add. Moscow: GEOTAR-Media; 2022. 1008 p. (In Russ).]

18. Conlon N, Schultheis AM, Piscuoglio S, et al. A survey of DICER1 hotspot mutations in ovarian and testicular sex cord-stromal

- tumors. *Mod Pathol*. 2015;28(12):1603–1612. doi: <https://doi.org/10.1038/modpathol.2015.115>
19. Beggs AD, Latchford AR, Vasen HF, et al. Peutz-Jeghers syndrome: A systematic review and recommendations for management. *Gut*. 2010;59(7):975–986. doi: <https://doi.org/10.1136/gut.2009.198499>
20. El Abiad JM, Robbins SM, Cohen B, et al. Natural history of Ollier disease and Maffucci syndrome: Patient survey and review of clinical literature. *Am J Med Genet Part A*. 2020;182(5):1093–1103. doi: <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61530>
21. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Короткова С.А. и др. Гормонпродуцирующая гранулезоклеточная опухоль ювенильного типа в детском возрасте (клинический случай) // *Проблемы репродукции*. — 2021. — Т. 27. — № 5. — С. 48–53. — doi: <https://doi.org/10.17116/repro20212705148> [Adamyant LV, Sibirskaya EV, Korotkova SA, et al. Hormone-producing ovarian tumors in children (a clinical case of managing a patient with a granulosa cell tumor of the juvenile type). *Russian Journal of Human Reproduction = Problemy Reproduktsii*. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.17116/repro20212705148>]
22. Умарова М.Н., Умарзода С.Г., Ахмедова З.Б. Злокачественные опухоли яичников детского и подросткового возрастов: особенности диагностики, клинического течения и лечения // *Вестник Академии медицинских наук Таджикистана*. — 2020. — Т. 10. — № 4. — С. 402–411. — doi: <https://doi.org/10.31712/2221-7355-2020-10-4-402-411> [Umarova MN, Umarzoda SG, Akhmedova ZB. Malignant ovarian tumors of childhood and adolescence: features of diagnosis, clinical course and treatment. *Vestnik Akademii meditsinskikh nauk Tadzhikistana*. 2020;10(4):402–411. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.31712/2221-7355-2020-10-4-402-411>]
23. Kota S, Pani J, Kota S, et al. Ovarian granulosa cell tumor: An uncommon presentation with primary amenorrhea and virilization in a pubertal girl. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012;16(5):836–839. doi: <https://doi.org/10.4103/2230-8210.100658>
24. Bús D, Buzogány M, Nagy G, Vajda G. Rare virilizing granulosa cell tumor in an adolescent. *Mol Clin Oncol*. 2017;6(1):88–90. doi: <https://doi.org/10.3892/mco.2016.1084>
25. Gui T, Cao D, Shen K, et al. A clinicopathological analysis of 40 cases of ovarian Sertoli-Leydig cell tumors. *Gynecol Oncol*. 2012;127(2):384–389. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2012.07.114>
26. Durmuş Y, Kılıç Ç, Çakır C, et al. Sertoli-Leydig cell tumor of the ovary: Analysis of a single institution database and review of the literature. *J Obstet Gynaecol Res*. 2019;45(7):1311–1318. doi: <https://doi.org/10.1111/jog.13977>
27. Hossain F, Karim MN, Rahman SM, et al. Preoperative detection of ovarian cancer by color Doppler ultrasonography and CA 125. *Bangladesh Med Res Counc Bull*. 2010;36(2):68–73. doi: <https://doi.org/10.3329/bmrcb.v36i2.6991>
28. Адамян Л.В., Дьяконова Е.Ю., Сибирская Е.В. и др. Хирургическая тактика при перекруте придатков матки у детей // *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. — 2014. — № 4. — С. 35–41. [Adamyant LV, Dyakonova EYu, Sibirskaya EV, et al. Surgical approach in cases of adnexal torsion in children. *Pediatric and adolescent reproductive health*. 2014;(4):35–41. (In Russ).]
29. Andreotti RF, Timmerman D, Strachowski LM, et al. O-RADS US Risk Stratification and Management System: A Consensus Guideline from the ACR Ovarian-Adnexal Reporting and Data System Committee. *Radiology*. 2020;294(1):168–185. doi: <https://doi.org/10.1148/radiol.2019191150>
30. Незопителлиальные опухоли яичников: клинические рекомендации. — 2022. [Neopitelial'nye opukholi yaichnikov: Clinical guidelines. 2022. (In Russ).]
31. Диагностика и лечение доброкачественных новообразований яичников с позиции профилактики рака: клинические рекомендации. — 2018. [Diagnostika i lechenie dobrokachestvennykh novoobrazovaniy yaichnikov s pozitsii profilaktiki raka: Clinical guidelines. 2018. (In Russ).]
32. Рак яичников, рак маточной трубы, первичный рак брюшины: клинические рекомендации. — 2022. [Rak yaichnikov, rak matochnoi truby, pervichnyi rak bryushiny: Clinical guidelines. 2022. (In Russ).]
33. Liu J, Xu Y, Wang J. Ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging for diagnosis of ovarian carcinoma. *Eur J Radiol*. 2007;62(3):328–334. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2007.02.040>
34. Van Nimwegen LWE, Mavinkurve-Groothuis AMC, de Krijger RR, et al. MR imaging in discriminating between benign and malignant paediatric ovarian masses: a systematic review. *Eur Radiol*. 2020;30(2):1166–1181. doi: <https://doi.org/10.1007/s00330-019-06420-4>
35. Levin G, Zigran R, Haj-Yahya R, et al. Granulosa cell tumor of ovary: A systematic review of recent evidence. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018;225:57–61. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.04.002>
36. Akakpo PK, Derkyi-Kwarteng L, Quayson SE, et al. Ovarian Tumors in Children and Adolescents: A 10-Yr Histopathologic Review in Korle-Bu Teaching Hospital, Ghana. *Int J Gynecol Pathol*. 2016;35(4):333–336. doi: <https://doi.org/10.1097/PGP.0000000000000257>
37. Oue T, Uehara S, Sasaki T, et al. Treatment and ovarian preservation in children with ovarian tumors. *J Pediatr Surg*. 2015;50(12):2116–2118. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2015.08.036>
38. Pectasides D, Pectasides E, Kassanos D. Germ cell tumors of the ovary. *Cancer Treat Rev*. 2008;34(5):427–441. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2008.02.002>
39. Ali A, Sayed H, Salem M, et al. Clinicopathological pattern and outcome of pediatric malignant ovarian germ cell tumors: South Egypt Cancer Institute experience. *J Pediatr Surg*. 2018;53(4):837–840. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2017.08.022>
40. Zhang R, Sun YC, Zhang GY, et al. Treatment of malignant ovarian germ cell tumors and preservation of fertility. *J Eur J Gynaecol Oncol*. 2012;33(5):489–492.
41. Kavanagh JJ, Pecorelli S, Benedet J, et al. Cancer of the ovary. In: *Staging classifications and clinical practice guidelines for gynecological cancers*. Benedet J, Pecorelli S, Ngan HY, Hacker NF, eds. Elsevier; 2006. pp. 95–121.
42. Chaopotong P, Therasakvichaya S, Leelapatanadit C, et al. Ovarian Cancer in Children and Adolescents: Treatment and Reproductive Outcomes. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015;16(11):4787–4790. doi: <https://doi.org/10.7314/apjcp.2015.16.11.4787>
43. Burns K, Hoefgen H, Strine A, Dasqupta R. Fertility preservation options in pediatric and adolescent patients with cancer. *Cancer*. 2018;124(9):1867–1876. doi: <https://doi.org/10.1002/cncr.31255>
44. Resetkova N, Hayashi M, Kolp LA, Christianson MS. Fertility preservation for prepubertal girls: Update and current challenges. *Curr Obstet Gynecol Rep*. 2013;2(4):218–225. doi: <https://doi.org/10.1007/s13669-013-0060-9>

Статья поступила: 11.12.2023, принята к печати: 16.02.2024

The article was submitted 11.12.2023, accepted for publication 16.02.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Сибирская Елена Викторовна, д.м.н., профессор [Elena V. Sibirskaya, MD, PhD, Professor]; адрес: 119571, г. Москва, Ленинский проспект, 117 [address: 117, Leninskiy avenue, Moscow, 119571, Russian Federation]; телефон: +7 (916) 359-15-37; e-mail: elsibirskaya@yandex.ru; eLibrary SPIN: 1356-9252

Караченцова Ирина Васильевна, к.м.н. [Irina V. Karachentsova, MD, PhD]; e-mail: 5053104@list.ru; eLibrary SPIN: 6520-9747

Сысоева Ангелина Алексеевна, студентка [Angelina A. Sysoeva, student]; e-mail: angelinas0909@mail.ru

Чернышева Мария Юрьевна, студентка [Mariia Yu. Chernysheva, student]; e-mail: mariiachernysheva21@gmail.com

Османова Кристина Ахмедхановна, студентка [Kristina A. Osmanova, student]; e-mail: kristi.os2001@gmail.com

Котикова Евгения Геннадьевна, студентка [Evgenia G. Kotikova, student]; e-mail: savakityan@gmail.com

Е.С. Васичкина¹, Л.А. Балыкова², Е.Н. Басаргина³, Л.В. Брегель⁴, Е.А. Дегтярева⁵,
И.А. Ковалев⁶, Н.П. Котлукова⁷, И.В. Леонтьева⁶, Л.В. Яковлева⁸, О.С. Грознова^{6, 7, 9}

¹ НМИЦ им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, Саранск, Российская Федерация

³ НМИЦ здоровья детей, Москва, Российская Федерация

⁴ ИГМАПО — филиал РМАНПО, Иркутск, Российская Федерация

⁵ РУДН, Медицинский институт, Москва, Российская Федерация

⁶ НИКИ педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

⁷ РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

⁸ Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация

⁹ Благотворительный фонд медико-социальных генетических проектов помощи «Геном жизни», Москва, Российская Федерация

Миокардиты у детей. Этиология. Патогенез. Эпидемиология. Клиническая картина

Автор, ответственный за переписку:

Васичкина Елена Сергеевна, доктор медицинских наук, заведующая НИЦ неизвестных, редких и генетически обусловленных заболеваний, профессор кафедры детских болезней НМИЦ им. В.А. Алмазова

Адрес: 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2, **тел.:** +7 (812) 702-68-50, **e-mail:** Vasichkinaelena@mail.ru

Вниманию читателей будет представлена серия статей по миокардитам у детей, в основу которых положены разработанные группой авторов клинические рекомендации по данной тематике. Миокардит — воспалительное заболевание миокарда, для которого характерен широкий спектр клинических проявлений — от незначительных признаков до внезапной сердечной смерти. Учитывая отсутствие патогномоничных признаков, а также схожесть проявлений в дебюте с распространенными детскими заболеваниями, такими как респираторный дистресс, болезни желудочно-кишечного тракта, инфекционная патология, зачастую специалисты выпускают из виду вероятность диагноза «миокардит», что становится причиной позднего старта терапии и неблагоприятного исхода. Учитывая, что на долю миокардита приходится 12% случаев внезапной сердечной смерти у подростков и молодых людей, подозрение на это заболевание при дифференциальной диагностике у детей с неспецифической симптоматикой и прогрессированием заболевания может стать залогом формирования правильной стратегии лечения. Несмотря на существенные достижения в области изучения миокардитов как у взрослых, так и детей, остается еще много нерешенных вопросов. Целью данной статьи является освещение современного взгляда на этиологию, патогенез, эпидемиологию и особенности клинической картины у детей с различными вариантами миокардитов с целью повышения знаний практикующих врачей для лучшего клинического ведения пациентов с миокардитами.

Ключевые слова: дети, миокардит, кардиомиопатия, сердечная недостаточность

Для цитирования: Васичкина Е.С., Балыкова Л.А., Басаргина Е.Н., Брегель Л.В., Дегтярева Е.А., Ковалев И.А., Котлукова Н.П., Леонтьева И.В., Яковлева Л.В., Грознова О.С. Миокардиты у детей. Этиология. Патогенез. Эпидемиология. Клиническая картина. *Педиатрическая фармакология*. 2024;21(1):50–61. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v21i1.2708>

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Миокардит — это воспалительное заболевание миокарда различной этиологии (инфекционной, токсической, аллергической, аутоиммунной и др.) с широким спектром клинических проявлений — от бессимптомного течения до явлений сердечной недостаточности, жизнеугрожающих нарушений сердечного ритма и проводимости, кардиогенного шока и внезапной сердечной смерти (ВСС), диагностируемое по совокупности гистологических, иммунологических и иммуногистохимических критериев [1, 2].

Воспалительная кардиомиопатия — миокардит, подтвержденный в соответствии с гистологическими и иммуногистохимическими критериями, с обязательной миокардиальной дисфункцией (по систолическому, диастолическому или смешанному типу) [2].

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) — это клинический диагноз, характеризующийся развитием дилатации и нарушением сократительной функции левого и/или правого желудочков, которые не могут быть объяснены ишемической болезнью сердца или перегрузкой объемом [2].

ЭТИОЛОГИЯ МИОКАРДИТА

В большинстве случаев в клинической практике не удается установить этиологию миокардита, тем не менее, его причиной может стать инфекционное заболевание, вызванное вирусами, бактериями, риккетсиями и др.; миокардит может быть одним из проявлений аутоиммунных и других иммунно-воспалительных или соматических заболеваний или результатом физического либо токсического воздействия, включая лекар-

ственные препараты [3–5]. Чаще всего миокардит имеет вирусную этиологию, при этом вид возбудителя широко варьирует в зависимости от возраста, географического региона, популяции, а также имеет тенденцию меняться с течением времени [6, 7].

Наиболее распространенными вирусами, связанными с развитием миокардита, являются:

- 1) вирусы, которые непосредственно проникают в сердце:
 - первичные кардиотропные вирусы, которые могут быть элиминированы из сердца, в том числе аденовирусы и энтеровирусы (такие как Коксаки А и В, ЕСНО) [8];
 - васкулотропные вирусы, которые могут персистировать в организме на протяжении всей жизни (парвовирус В19) [8, 9];
- 2) вирусы, которые опосредованно проникают в сердце:
 - лимфотропные вирусы, которые персистируют в организме на протяжении всей жизни, принадлежащие к семейству *Herpesviridae* (такие как вирус герпеса человека 6-го типа, вирус Эпштейна – Барр и цитомегаловирус) [8];
 - вирусы, которые могут вызвать миокардит опосредованно, за счет активации иммунной системы, в том числе ВИЧ, вирус гепатита С, вирус гриппа А и В; вирусы из семейства *Coronaviridae*, в том числе MERS-CoV, SARS-CoV и SARS-CoV-2, которые имеют тропизм к рецепторам ангиотензинпревращающего фермента 2 [10].

Увеличилась частота выявления двух и более вирусов (рис. 1). У новорожденных и детей раннего возраста чаще всего этиологическим фактором миокардита выступают энтеровирусы Коксаки (типов В и реже — А) и ЕСНО, а также ряд других кардиотропных вирусов. Гораздо реже причиной врожденного миокардита могут быть один или несколько инфекционных агентов TORCH-комплекса [8].

Бактериальные агенты реже являются причиной миокардита, при этом всегда в структуре основного заболевания. Выделяют бактериальные миокардиты дифтерийные, миокардиты при скарлатине, брюшном тифе и сальмонеллезах, туберкулезе, клещевом боррелиозе (болезнь Лайма), иерсиниозах (кишечном и псевдотуберкулезе), при генерализованных стрептококковых и стафилококковых инфекциях, также выделяют спирохетозные миокардиты при врожденном и приобретенном висцеральном сифилисе и лептоспирозе, при паразитарных (токсоплазмоз, болезнь Шагаса, трихинеллез) и грибковых (аспергиллез, актиномикоз, кандидоз) заболеваниях, при микоплазменной и хламидийной инфекциях. При болезни Кавасаки миокардит является нередким осложнением со стороны сердечно-сосудистой системы. Также как вариант инфекционного миокардита в настоящее время рассматривается миокардит при SARS-CoV-2-инфекции, постинфекционного — при мультисистемном воспалительном синдроме (после SARS-CoV-2), который имеет

Elena S. Vasichkina¹, Larisa A. Balykova², Elena N. Basargina³, Loudmila V. Bregel⁴, Elena A. Degtyareva⁵, Igor A. Kovalev⁶, Natalia P. Kotlukova⁷, Irina V. Leontieva⁶, Lyudmila V. Yakovleva⁸, Olga S. Groznova^{6, 7, 9}, Denis O. Vladimirov²

¹ V. A. Almazov Center Department of Children's Diseases, Saint Petersburg, Russian Federation

² N. P. Ogarev National Research Mordovia State University, Saransk, Russian Federation

³ National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation

⁴ Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education — Branch Campus of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education "Russian Medical Academy of Continuing Professional Education", Irkutsk, Russian Federation

⁵ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

⁶ Yu. E. Veltishev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

⁷ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

⁸ Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

⁹ Charity Fund for medical and social genetic aid projects "Life Genom", Moscow, Russian Federation

Myocarditis in children. Etiology. Pathogenesis. Epidemiology. Clinical presentation.

Readers will be presented with a series of articles on myocarditis in children, which are based on clinical guidelines developed by a group of authors on this topic. Myocarditis is an inflammatory myocardial disease characterized by a wide range of clinical manifestations — from minor to sudden cardiac death. Given the absence of pathognomonic symptoms, as well as the similarity of manifestations in the onset with common childhood diseases such as respiratory distress, gastrointestinal diseases, infectious pathology, specialists often overlook the likelihood of a diagnosis of "myocarditis", which causes a late start of therapy and an adverse outcome. Considering that myocarditis accounts for 12% of cases of sudden cardiac death in adolescents and young adults, suspicion of this disease in differential diagnosis in children with nonspecific symptoms and disease progression may be the key to the formation of a proper treatment strategy. Despite significant advances in the study of myocarditis in both adults and children, there are still many unresolved issues. The purpose of this article is to highlight the current view of the etiology, pathogenesis, epidemiology and clinical features in children with various types of myocarditis in order to increase the knowledge of practitioners for better clinical management of patients with myocarditis.

Key words: children, myocarditis, cardiomyopathy, heart failure

For citation: Vasichkina Elena S., Balykova Larisa A., Basargina Elena N., Bregel Loudmila V., Degtyareva Elena A., Kovalev Igor A., Kotlukova Natalia P., Leontieva Irina V., Yakovleva Lyudmila V., Groznova Olga S. Myocarditis in children. Etiology. Pathogenesis. Epidemiology. Clinical presentation. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2024;21(1):50–61. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v21i1.2708>

Вирусный тропизм	Вирус	Вирусный геном	Вирулентность	Лечение
Кардиотропный	Аденовирус Энтеровирус (Коксаки В, ECHO)	dsDNA (+)ssRNA	Вирулентный	IFN-α/IFN-β Противовирусная терапия прямого действия Внутривенные иммуноглобулины
Васкулотропный	Парвовирус B19	ssDNA	Латентный: низкое количество копий ДНК в сердечной ткани; с воспалительным процессом или без него Вирулентный: высокая вирусная нагрузка в сердечной ткани (> 500 копий вирусной ДНК на мкг сердечной ДНК) с воспалением сердца или системным ответом	Нет необходимости в противовирусной терапии Введение внутривенного иммуноглобулина
Лимфотропный	Цитомегаловирус Эпштейна – Барр Вирус герпеса человека 6-го типа	dsDNA	Латентный: низкое количество копий ДНК в сердечной ткани; с воспалительным процессом или без него Вирулентный: высокая вирусная нагрузка в сердечной ткани; с воспалением сердца	Нет необходимости в противовирусной терапии Противогерпетическая терапия
Кардиотоксический	Гепатит С ВИЧ Вирус гриппа	(+)ssRNA	Вирулентный: воспаление в сердечной ткани; с вирусемией	Противовирусная терапия прямого действия
Тропизм к рецепторам АПФ-2, кардиотоксический	Коронавирус (MERS-CoV, SARS-CoV, SARS-CoV-2)	(+)ssRNA	Вирулентный: вирусемия; воспаление в сердечной ткани	Возможные методы лечения, которые в настоящее время изучаются: ремдесивир; гидроксихлорохин и азитромицин; дарунавир и кобацистат; лопинавир-ритонавир; фавипиравир; рибавирин; IFN-α; камостат месилат

Рис. 1. Вирусы, ассоциированные с развитием миокардита и воспалительной кардиомиопатии

Примечание. АПФ — ангиотензинпревращающий фермент; ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота; IFN — интерферон.

Fig. 1. Viruses associated with the development of myocarditis and inflammatory cardiomyopathy

Note. ATE (АПФ) — angiotensin transforming enzyme; DNA (ДНК) — deoxyribonucleic acid; INF — interferon.

общие детерминанты иммунопатогенеза с болезнью Кавасаки [11–14].

Миокардит может быть вызван различными токсическими веществами и лекарствами. В основе эозинофильного миокардита может лежать реакция гиперчувствительности к некоторым препаратам (гидрохлоротиазид, фуросемид, пенициллины широкого спектра действия, азитромицин, производные бензодиазепина и др.), [15].

Максимальное число кардиотоксических осложнений, включая воспалительную кардиомиопатию, описано при использовании противоопухолевых антибиотиков из группы антрациклинов (доксорубицина, даунорубицина, идарубицина). Согласно современным представлениям, механизм кардиотоксичности связан с блокадой топоизомеразы 2b и разрывом обеих цепей дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), что приводит к гибели кардиомиоцитов с развитием асептического воспаления [16–18] (табл. 1).

ПАТОГЕНЕЗ МИОКАРДИТА

Большая часть информации о патогенезе миокардита была получена во время экспериментальных исследований на моделях животных, зараженных вирусом Коксаки В [19].

В патогенезе миокардита можно выделить три фазы.

Фаза 1 (1–7 дней) — вирус проникает в кардиомиоциты через специфические рецепторы (CAR-рецептор — химерный антигенный рецептор), реплицируется, вызывая миоцитолиз и активацию синтеза микроРНК, что, в свою очередь, приводит к апоптозу и некрозу. В основе первой фазы лежат прямое вирусное повреждение и активация врожденного иммунного ответа. Первая фаза заболевания может завершиться полной элиминацией возбудите-

ля с клиническим выздоровлением в течение 2–4 нед, что наблюдается у большинства детей, или развитием острой сердечной недостаточности (кардиогенного шока), фатальных аритмий с возможностью летального исхода или переходом во вторую фазу [20].

Фаза 2 (подострая фаза, 1–4 нед) — активация приобретенного иммунного ответа, формирование острой или персистирующей миокардиальной дисфункции вследствие вторичного вирус-опосредованного аутоиммунного повреждения миокарда перекрестно-реагирующими антителами. Иммунологическая недостаточность, в том числе генетически детерминированная особенность противоинфекционного иммунного ответа, становится причиной развития аутоиммунных процессов с выработкой антител к структурам кардиомиоцитов и приобретает ведущую роль в дальнейшем миокардиальном повреждении и прогрессировании дисфункции миокарда на следующих этапах болезни [20].

Фаза 3 (хроническая фаза, от нескольких месяцев до нескольких лет) — у части пациентов отмечается персистенция вирусного генома, нарушается толерантность Т-клеток к аутоантигенам (сердечному миозину и др.). Это приводит к хроническому воспалительному процессу в миокарде, связанному с синтезом провоспалительных цитокинов, которые, в свою очередь, поддерживают ремоделирование и прогрессирующую дисфункцию миокарда [20].

На фоне анатомо-физиологических особенностей миокарда новорожденных и детей раннего возраста эти процессы являются причиной быстрого дезадаптивного ремоделирования миокарда с развитием сферичности, кардиомегалии с нарушением функции левого желудочка (ЛЖ), быстрой декомпенсации кровообращения, нарушений ритма.

Таблица 1. Неинфекционные формы миокардита
Table 1. Non-infectious forms of myocarditis

Неинфекционные формы миокардита	
Токсические вещества и лекарства	Гидрохлоротиазид, фуросемид, пенициллины широкого спектра действия, азитромицин, производные бензодиазепина и др., а также антрациклиновые антибиотики
Миокардиты при системных заболеваниях соединительной ткани и системных васкулитах	Ревматизм, системная красная волчанка, дерматополимиозит, системная склеродермия, ювенильный артрит, гранулематоз Вегенера и др.
Редкие аутоиммунные и идиопатические миокардиты	
Некротизирующий эозинофильный миокардит	Причиной развития могут служить синдром гиперчувствительности и системный васкулит Чарга – Стросса, при этом нельзя исключить роль вирусной (в частности, герпетической) инфекции как причины фульминантного течения заболевания с быстрым нарастанием симптомов СН и высокой смертностью
Идиопатический гигантоклеточный миокардит	Характеризуется крайне тяжелым прогнозом. Чаще всего заболевают подростки. 20% пациентов с верифицированным гигантоклеточным миокардитом имеют еще какое-либо аутоиммунное заболевание и аллергические реакции, в т.ч. на лекарственные препараты
Саркоидоз сердца	Один из видов гранулематозного миокардита, который может развиваться в рамках идиопатического системного заболевания, а может носить изолированный характер

Примечание. СН — сердечная недостаточность.
Note. HF (CH) — heart failure.

Выделение этих трех фаз на практике не всегда возможно, так как хронологически они могут пересекаться, а первая и вторая фазы могут повториться при уже сформировавшейся дилатации камер сердца и дисфункции миокарда [21, 22] (рис. 2).
В настоящее время имеются данные о роли генетических факторов в предрасположенности к возникновению тяжелых форм миокардита [23]. Генетический

анализ пациентов с персистирующей дисфункцией ЛЖ или аритмиями после эпизода острого миокардита показал, что значительная часть из них является носителем патогенного варианта мутации в генах, кодирующих синтез саркомерных или десмосомных белков [23] (рис. 3).
Сегодня становится очевидным, что развитие тяжелых вариантов миокардита и возможная его трансформация в воспалительную кардиомиопатию, а не пол-

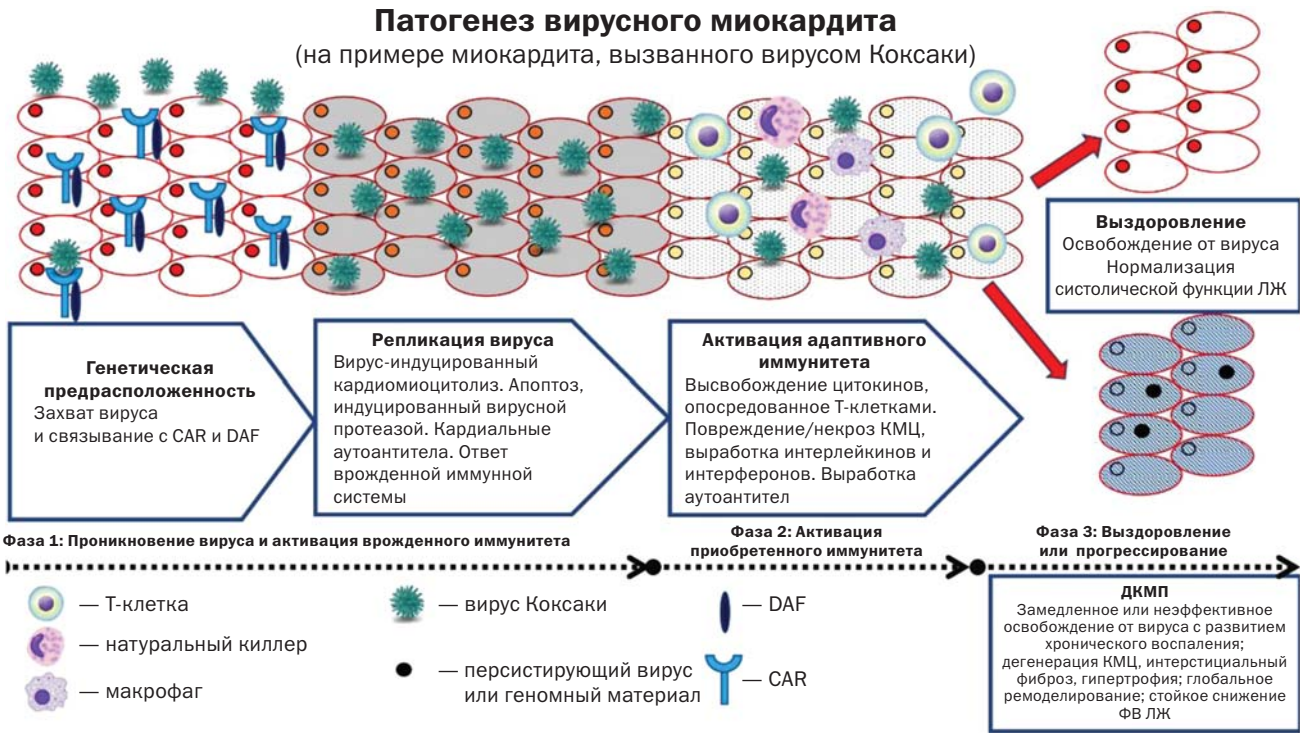


Рис. 2. Патогенез вирусного миокардита
Примечание. CAR — Coxsackie-adenovirus receptor (Коксаки-аденовирусный рецептор); DAF — decay-accelerating factor (фактор ускорения распада комплемента); КМЦ — кардиомиоцит; ДКМП — дилатационная кардиомиопатия; ЛЖ — левый желудочек; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.
Fig. 2. Pathogenesis of viral myocarditis
Note. CAR — Coxsackie-adenovirus receptor; DAF — decay-accelerating factor; CMC (КМЦ) — cardiomyocyte; DCM (ДКМП) — dilated cardiomyopathy; LV (ЛЖ) — left ventricle; LVEF (ФВЛЖ) — left ventricular ejection fraction.

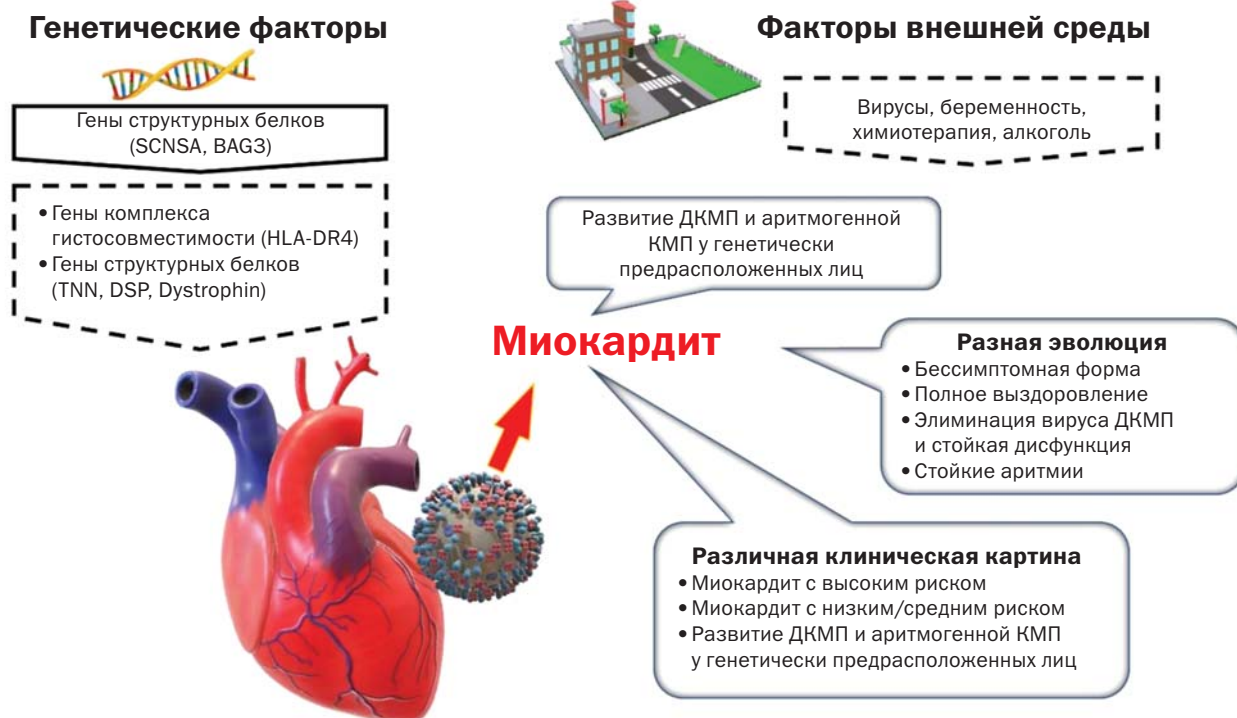


Рис. 3. Схематическое изображение роли генетических факторов в клинической реализации и исходах миокардита

Примечание. ДКМП — дилатационная кардиомиопатия; КМП — кардиомиопатия.

Fig. 3. Schematic representation of the role of genetic factors in the clinical realization and outcomes of myocarditis

Note. DCM (ДКМП) — dilated cardiomyopathy; CM (КМП) — cardiomyopathy.

ная элиминация вируса, без клинических проявлений или с легкими клиническими проявлениями, определяется сложными взаимодействиями между генетическим фоном и факторами окружающей среды [23].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ МИОКАРДИТОВ У ДЕТЕЙ

В связи с наличием бессимптомных форм, большой вариативности симптомов, высокой частоты встречаемости спонтанного выздоровления (до 40–57%), отсутствия единых диагностических протоколов для педиатрической популяции пациентов и крайне редким применением на практике «золотого стандарта» диагностики — биопсии миокарда истинную частоту миокардита в педиатрической популяции оценить чрезвычайно сложно [24–26].

По данным различных исследований, ежегодная заболеваемость миокардитом составляет 1–2 случая на 100 тыс. детей [27–29]. При этом около 0,05% всех детских госпитализаций связаны с миокардитом [30].

Заболеваемость миокардитом имеет два возрастных пика: первые несколько лет жизни и подростковый возраст [27, 31, 32].

Миокардит может стать не только причиной развития тяжелой сердечной недостаточности, которая требует кардиотонической поддержки, искусственной вентиляции легких, механической поддержки кровообращения [27, 29, 31–33], но и летального исхода.

Летальность при миокардитах широко варьирует — от 0,03 до 26% — и зависит от многих факторов: тяжести основного заболевания, преморбидного фона, возраста и пола пациентов [26, 34, 35]. По данным исследований, у детей раннего возраста прогноз хуже [27, 29, 31–33].

Прижизненная гиподиагностика миокардитов подтверждается данными посмертных исследований.

Признаки миокардита по данным аутопсии при синдроме внезапной детской смерти были выявлены в 16–20% случаев и стали причиной внезапной смерти у 17% подростков младше 16 лет [29, 36, 37].

30-летний анализ ВСС у детей и молодых людей показал, что среди умерших от сердечных причин детей 3–13 лет у 11% был диагностирован и подтвержден при аутопсии миокардит [38].

Морфологически подтвержденный миокардит может иметь место при другой кардиальной патологии, в частности при кардиомиопатиях. Так, результаты исследования Australian Childhood Cardiomyopathy Study (1986–1997) свидетельствовали, что у 40,2% детей с разными вариантами кардиомиопатии по данным биопсии был также диагностирован миокардит [39].

Заболеваемость и смертность от миокардита выше в популяции лиц, подвергнутых интенсивным физическим нагрузкам — возможно, вследствие ослабления противовирусного иммунитета. Установлено, что миокардит явился одной из наиболее частых (среди органических повреждений миокарда) причин внезапной смерти молодых атлетов до 18 лет [34, 35].

КЛАССИФИКАЦИЯ

В настоящее время специалисты не могут прийти к общему мнению и выработать единую классификацию миокардитов. С учетом многообразия этиологических факторов, патогенетических механизмов развития и вариантов течения существуют определенные принципы их классификации.

Долгие годы в отечественной клинической практике детские кардиологи и педиатры пользуются рабочей классификацией, согласно которой определяют период возникновения болезни, этиологический фактор, варианты течения, степень тяжести и исходы (табл. 2).

Таблица 2. Классификация миокардитов у детей (по Н.А. Белоконь, 1984 в модификации рабочей группы Ассоциации детских кардиологов России, 2010, 2021)

Table 2. Classification of myocarditis in children (according to N.A. Belokon, 1984 as modified by the working group of the Association of Pediatric Cardiologists of Russia, 2010, 2021)

Классифицирующий признак	Тип миокардита
Период возникновения заболевания	Врожденный Приобретенный
Предполагаемые этиологические факторы	Вирусный, бактериальный, грибковый, спирохетозный, риккетсиозный, токсический, аутоиммунный, идиопатический и др.
Течение миокардита	Фульминантный (молниеносный) Острый — до 6 нед от начала заболевания Подострый — от 6 нед до 6 мес Хронический (активный/персистирующий) — более 6 мес от начала заболевания
Степень тяжести миокардита	Легкий Среднетяжелый Тяжелый
Исходы	Выздоровление, кардиосклероз, дилатационная кардиомиопатия, летальный исход
Осложнения	Кардиогенный шок, нарушение ритма и проводимости, тромбоэмболический синдром, гипертрофия миокарда, легочная гипертензия, поражение клапанов

В современной клинической практике используется клинико-морфологическая классификация Е.В. Lieberman и соавт. (1991), учитывающая одновременно и морфологические изменения, и особенности клинической картины. Согласно данной классификации, различают следующие формы миокардита: фульминантный (молниеносный), острый, хронический активный, хронический персистирующий [34]. Основным критерий клинико-морфологической классификации Lieberman — гистологическая оценка по данным биопсии миокарда — ограничивает ее использование в педиатрической популяции.

В последующие модификации этой классификации, дополненные другими экспертами, были внесены два дополнительных клинических варианта: **гигантоклеточный** и **эозинофильный миокардиты** (табл. 3). На сегодняшний день данная классификация применяется чаще, чем другие [6, 34, 40].

Молниеносный (фульминантный) миокардит — тяжелая форма воспалительного поражения миокарда, характеризующаяся стремительным нарушением гемодинамики, выражающимся в виде сердечной недостаточности, кардиогенного шока или жизнеугрожающих аритмий. Данная форма миокардита наиболее часто встречается у новорожденных и детей раннего возраста. Удаётся установить четкую хронологическую взаимосвязь кардиальных симптомов и жалоб с перенесенной инфекцией (вирусной или бактериальной). Как правило, с момента перенесенной инфекции и манифестации миокардита проходит около 2 нед.

Прогрессирующий характер заболевания отличается тяжелым и внезапным началом. Продромальный период фульминантного миокардита чаще начинается не с сердечно-сосудистых симптомов, а проявляется лихорадкой выше 38 °С, кашлем, болью в животе, рвотой, чем затрудняет постановку четкого и раннего диагноза, что часто приводит к ошибочной диагностике. Важной особенностью является стремительное клиническое прогрессирование, которое может быстро привести к гемодинамическим расстройствам, нестабильности кровообращения или жизнеугрожающим аритмиям [35].

Эхокардиографическими критериями молниеносного миокардита являются значительное снижение сократи-

тельной способности сердца при относительно небольших его размерах, отсутствие выраженной дилатации камер сердца, отек миокарда.

Данный вид миокардита может завершиться полным выздоровлением в течение 2 нед и восстановлением функции ЛЖ, но возможны и варианты быстрого прогрессирования сердечной недостаточности, артериальной гипотензии, которые часто приводят к летальному исходу (до 50%) в случае отсутствия систем вспомогательного кровообращения [25].

Острый (нефульминантный) миокардит — форма воспалительного поражения миокарда, характеризующаяся менее стремительным началом заболевания с поражением сердечно-сосудистой системы различной степени тяжести. Исход заболевания не всегда завершается полным выздоровлением, возможно развитие сердечной дисфункции, сердечной недостаточности и реже — смерти. В биопсийных образцах выявляются признаки активного или пограничного миокардита, которые со временем полностью исчезают.

Подострый миокардит — дебют болезни менее отчетливый по сравнению с молниеносной формой. При данной форме отсутствует четкая взаимосвязь начала заболевания с предшествующим острым инфекционным (респираторным или кишечным) процессом, однако манифестация проявляется признаками сердечной недостаточности или болями в грудной клетке («маска» острого коронарного синдрома). Эхокардиография позволяет определить снижение сократительной способности миокарда и значительное расширение полостей сердца. При гистологическом исследовании биоптата миокарда выявляются умеренно выраженные воспалительные инфильтраты. Как правило, в дальнейшем подострый миокардит переходит в дилатационную кардиомиопатию (ДКМП) [41, 42].

Хронический активный миокардит — дебют болезни очерчен нечетко, и при сборе анамнеза пациент либо его законный представитель нередко не могут определиться с продолжительностью заболевания. Клинические признаки и симптомы соответствуют хронической сердечной недостаточности II–III функционального класса. При проведении эхокардиографии определяется умеренное снижение сократительной способности

Таблица 3. Клинико-морфологическая классификация миокардита [6, 34, 40]

Table 3. Clinical and morphological classification of myocarditis [6, 34, 40]

Клиническая характеристика	Клиническая форма миокардита						
	Молниеносный (фульминантный)	Острый	Подострый	Хронический активный	Хронический персистирующий	Гигантоклеточный	Эозинофильный
Начало заболевания	Молниеносное начало с развитием симптомов СН в течение нескольких дней от начала заболевания	Менее отчетливое по сравнению с молниеносной формой миокардита	Менее отчетливое по сравнению с молниеносной формой миокардита	Нечетко очерченное	Нечетко очерченное	Дебют острый. Быстро прогрессирующая рефрактерная СН, устойчивые желудочковые нарушения ритма и проводимости	Дебют острый. Доминирует с клиники СН. В анамнезе — аллергические реакции, лекарственная терапия, указания на вакцинацию, глистную инвазию
Данные биопсии миокарда	Множественные очаги активного воспаления	Активный и пограничный миокардит	У большинства пациентов слабовыраженное воспаление. Активный и пограничный миокардит у 80 и 20% пациентов соответственно	Активный или пограничный миокардит	Длительное сохранение воспалительной инфильтрации в миокарде в сочетании с некрозом кардиомиоцитов	В воспалительном инфильтрате гигантские многоядерные клетки — результат трансформации макрофагов, содержащие фагоцитированные фрагменты разрушенных кардиомиоцитов. Определяются зоны воспалительных инфильтратов с признаками активного воспаления и очаги некроза кардиомиоцитов	Наряду с очагами некроза кардиомиоцитов выявляются эозинофильные преобладание в воспалительном клеточном инфильтрате
Выраженность дисфункции	Выраженное снижение ФВ ЛЖ при нормальном или дилатированном ЛЖ	Снижение ФВ ЛЖ при нормальном или дилатированном ЛЖ	Снижение ФВ ЛЖ и дилатация ЛЖ	Умеренное снижение функции ЛЖ	Отсутствие дисфункции желудочков	Выраженное снижение сократительной способности миокарда	Незначительное снижение сократительной способности миокарда
Исход	В течение 2 нед или наступает смерть, или полное выздоровление с восстановлением структуры и функции миокарда	Полное восстановление или возможно формирование ДКМП	Высокая частота трансформации в ДКМП	Формирование ДКМП, в некоторых случаях — рестриктивного фенотипа	В целом прогноз благоприятный	Прогноз заболевания крайне тяжелый. Наиболее эффективный метод лечения — трансплантация сердца	Прогноз заболевания неблагоприятный

Примечание. СН — сердечная недостаточность; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; ЛЖ — левый желудочек; ДКМП — дилатационная кардиомиопатия.
Note. HF (CH) — heart failure; LVEF (FVLJ) — left ventricular ejection fraction; LV (LJ) — left ventricle; DCM (DKMP) — dilated cardiomyopathy.

миокарда. В образцах биопсийного материала миокарда можно выявить сочетание воспалительных инфильтратов различной степени выраженности с полями выраженного фиброза. Наряду с подострым миокардитом часто приводит к формированию ДКМП [43].

Хронический персистирующий миокардит — дебют болезни постепенный, продолжительность заболевания неизвестна. Особенность клинической картины заключается в том, что медленно и постепенно нарастают клинические проявления ремоделирования миокарда с дилатационным фенотипом. Эхокардиографические признаки хронического персистирующего миокардита в подавляющем большинстве случаев характеризуются умеренным снижением сократительной способности миокарда и отсутствием значимой дилатации полостей сердца, что и определяет благоприятный исход заболевания. Гистологически определяется сочетание воспалительных инфильтратов различной степени выраженности с некротическими изменениями и полями фиброза [44].

Гигантоклеточный миокардит — дебют заболевания острый, чаще встречается в подростковом периоде. В клинической картине данного миокардита отмечаются стремительное развитие и прогрессирование выраженной, рефрактерной к терапии сердечной недостаточности, а также устойчивые нарушения ритма и проводимости сердца. Тщательно собранный анамнез позволяет определить аутоиммунные заболевания. Гистологическое исследование биоптатов миокарда позволяет выявить в воспалительном инфильтрате гигантские многоядерные клетки (видоизмененные макрофаги, содержащие фагоцитированные фрагменты разрушенных кардиомиоцитов) с признаками активного воспаления и очагами некроза. Учитывая тяжесть заболевания и прогрессирующую клиническую картину, прогноз при данном виде крайне неблагоприятный, в связи с этим наиболее эффективным методом лечения является трансплантация сердца [45].

Эозинофильный миокардит — редкая форма воспалительного поражения миокарда, которая характеризуется его эозинофильной инфильтрацией. Клиническая картина варьирует от хронической рестриктивной кардиомиопатии (кардиомиопатия Леффлера) до острого некротизирующего миокардита с кардиогенным шоком. Эозинофильный миокардит чаще всего регистрируется у пациентов с реакциями гиперчувствительности; однако он также описан при васкулите, ассоциированном с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами, гиперэозинофильных синдромах, саркоидозе, паразитарных инфекциях и некоторых новообразованиях. Чаще всего острые эозинофильные аллергические миокардиты развиваются на фоне приема лекарственных препаратов — сульфаниламидов, противосудорожных и психотропных средств. Медикаментозное лечение включает блокаду активированных нейругуморальных систем, лечение сердечных осложнений и в отдельных случаях — системную терапию кортикостероидами [40, 46].

АНАМНЕЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Для детей с врожденным миокардитом характерно наличие у матери отягощенного анамнеза — острых или хронических заболеваний. В антенатальном периоде возможны такие состояния, как нарушение звучности сердечных тонов либо аритмии, задержка внутриутробного развития, которые могут стать причиной преждевременного родоразрешения. При ультразвуковом исследовании антенатально также может выявляться дилатация сердечных камер и/или гипертрофия стенок [24].

Для приобретенных миокардитов в большинстве случаев обнаруживается отчетливая взаимосвязь кардиальных симптомов с предшествующими (1–2 нед) острыми инфекционными (респираторными или кишечными) заболеваниями, лихорадкой неясного генеза. В то же время необходимо помнить о том, что связь с предшествующей инфекцией и с иными возможными этиологическими факторами миокардитов может отсутствовать [42].

Следует учитывать контакт с больной матерью или родственниками, эпидемические вирусные инфекции в организованных коллективах, внутрибольничные вспышки.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая симптоматика миокардитов у детей разнородна, варьирует от полного отсутствия клинических проявлений (бессимптомное течение) или субклинического течения с нормальной систолической функцией до выраженных изменений сердечно-сосудистой системы в виде кардиогенного шока, тяжелой сердечной недостаточности и внезапной смерти (синдром внезапной смерти детей грудного и более старшего возраста) и во многом зависит от этиологии и возраста детей [24, 32].

Клинические проявления заболевания разнообразны и неспецифичны и зачастую могут наблюдаться под «масками» других заболеваний, особенно в дебюте, в связи с чем необходимо проявлять клиническую настороженность в отношении миокардита в педиатрической популяции.

Дебют миокардита у детей имеет широкий спектр клинических проявлений, и наиболее частым из них является абдоминальный синдром: плохой аппетит, боль в животе, тошнота и рвота [29, 32, 41].

До 80% пациентов с миокардитом в начале заболевания имеют продромальные симптомы (слабость, быстрая утомляемость, выраженность которых не меняется, несмотря на уменьшение объема нагрузок, артралгии). К другим частым симптомам можно отнести снижение толерантности к физической нагрузке, боли за грудной, одышку, аритмии, синкопальные состояния, а также поражение верхних дыхательных путей [33, 43, 47–51].

Лихорадка, вероятно, является наиболее частым и, несомненно, одним из важнейших симптомов у детей.

Высокий риск летального исхода в дебюте заболевания наблюдается при быстро прогрессирующей сердечной недостаточности, обусловленной тяжелым диффузным миокардитом.

При физикальном осмотре необходимо акцентировать внимание на признаках сердечной недостаточности. При перкуссии сердца может определяться расширение границ относительной и абсолютной сердечной тупости. Слабый пульс, холодные конечности, а также бледность или мраморность кожных покровов указывают на признаки снижения сердечного выброса. При аускультации отмечаются ослабление или глухость сердечных тонов, особенно в сочетании с перикардитом. Отмечается ослабление I тона, выслушивается тахикардия, не коррелирующая с уровнем гипертермии, ритм галопа, характерен систолический шум мышечного характера, несколько позже присоединяется систолический шум относительной недостаточности атриовентрикулярных клапанов. В легких могут выслушиваться влажные мелкопузырчатые симметричные хрипы как проявление застоя в малом круге кровообращения. Частым симптомом у детей является увеличение частоты дыхательных движений (тахип-

ноз). Гепатомегалия и умеренное увеличение селезенки наиболее характерны для детей младшего возраста, отеки — для детей более старшего возраста как проявление развивающейся тяжелой сердечной недостаточности. Периферические отеки плохо распознаются у грудных детей, так как имеют разлитой характер и могут быть более заметны на лице, спине, в области крестца. У детей разного возраста возможно формирование нарушения сердечного ритма и проводимости (синусовая тахикардия, реже — брадикардия, эктопические предсердные и желудочковые тахикардии, экстрасистолы, атриовентрикулярные блокады I–III степени) [52].

Особенности клинической картины миокардита у детей разного возраста

Для новорожденных характерны акроцианоз или общий цианоз, одышка, быстрая утомляемость при кормлении, снижение аппетита вплоть до полного отказа от еды с последующей анорексией, слабость, адинамия, стонущее дыхание. Также в патологический процесс может вовлекаться центральная нервная система, признаками поражения которой будут являться судороги, сонливость и др. Могут присутствовать гипотермия или гипертермия, олигурия, повышенные уровни ферментов печени, а также повышенный уровень мочевины и креатинина в крови, вызванные прямым вирусным поражением, низким сердечным выбросом или и тем и другим. Ранняя диагностика в этой группе имеет решающее значение, потому что неонатальный миокардит ассоциирует с более низкой вероятностью восстановления функции сердца и высокой смертностью. Неонатальный миокардит может быть одним из проявлений системной воспалительной реакции или неонатального сепсиса [43, 51].

Для детей первого года жизни симптомы включают в себя отсутствие прибавок массы тела, тахипноэ, тахикардию, выраженное потоотделение во время кормления. Также может развиваться поражение центральной нервной системы. В тяжелых случаях низкий сердечный выброс приводит к развитию ацидоза и смерти.

Характерной особенностью клинической картины у подростков являются длительные разлитые боли в левой половине грудной клетки тупого, ноющего, колющего характера, не связанные с физической нагрузкой, обусловленные сопутствующим перикардитом, реже — ишемией миокарда. Наиболее часто дети предъявляют жалобы на снижение толерантности к физическим нагрузкам, одышку, кашель при перемене положения тела, ощущения «перебоев» в работе сердца, учащенного сердцебиения, эпизоды артериальной гипотензии, синкопальные состояния и другие признаки застойной сердечной недостаточности. Возможно появление миалгий как клинических проявлений, сопровождающих синдром лихорадки, либо миоцитов, вызванных миотропными вирусами Коксаки А или развивающихся вследствие накопления лактата в мышечной ткани на фоне сердечной недостаточности [12].

При тяжелом течении и развитии сердечной недостаточности у детей всех возрастов появляются жалобы на снижение аппетита, тошноту, боли в животе, рвоту, наличие отеков [8, 52].

Течение и исход острого миокардита во многом определяется этиологией заболевания, патогенностью возбудителя, возрастом ребенка, выраженностью недостаточности кровообращения и скоростью прогрессирования симптомов.

Дебют болезни с бивентрикулярной сердечной недостаточности со значительным снижением фракции

выброса ЛЖ и повышением уровня кардиоспецифических ферментов всегда прогностически неблагоприятен и свидетельствует о высоком риске летального исхода [27, 28].

Характер течения

У большинства пациентов с миокардитом характерны дилатация камер сердца и снижение сократительной способности в острой фазе, которая у части больных не восстанавливается полностью, приводя к развитию хронической сердечной недостаточности, дилатационной кардиомиопатии и в некоторых случаях — к летальному исходу. У 50–60% пациентов с ДКМП выявляется хронический миокардит [53, 54].

Таким образом, миокардит является одной из ведущих причин развития ДКМП (27% случаев) и трансплантации сердца (80% случаев) у детей без врожденных заболеваний сердца [27, 42].

Тяжелое течение сопровождается быстрым развитием признаков острой левожелудочковой сердечной недостаточности с одышкой, цианозом слизистых оболочек, тахикардией, сердцебиением, застойными влажными хрипами в легких, а затем правожелудочковой сердечной недостаточности с увеличением печени, в меньшей степени — селезенки (особенно у детей до 1 года), отеками конечностей, полисерозитом, а также асцитом в терминальной стадии. Другими проявлениями могут быть боли в животе, диспепсические явления, синкопальные состояния, судороги как симптомы застойной сердечной недостаточности, синдрома малого сердечного выброса и циркуляторной гипоксии. Сочетание миокардита с перикардитом сопровождается резкой глухостью сердечных тонов вплоть до афонии, развитием преимущественно правожелудочковой сердечной недостаточности с гепатомегалией и отечным синдромом.

При среднетяжелых формах критериями миокардита являются умеренная кардиомегалия, электрокардиографические (снижение вольтажа зубцов QRS; признаки перегрузки (гипертрофии) левых отделов сердца; преходящие нестойкие неспецифические изменения реполяризации в виде изоэлектричности или депрессии сегмента ST; уменьшение амплитуды, изоэлектричность и инверсия зубца T; различные виды нарушения сердечного ритма и проводимости и др.) и эхокардиографические изменения (дилатация полостей сердца с нарушением сократительной способности миокарда, в ряде случаев возможно выявить относительную митральную и трикуспидальную недостаточность, нарушение диастолической функции ЛЖ), умеренно повышенные маркеры некроза кардиомиоцитов (тропонины I (сТnI) и T (сТnT), лактатдегидрогеназа, креатинфосфокиназа MB).

При легком течении единственными проявлениями текущего миокардита могут быть нарушения ритма и проводимости, электрокардиографические изменения реполяризации.

Варианты клинического течения, предложенные S.B. Freedman и соавт., описываются на основании доминирующих клинических симптомов и включают в себя респираторный, кардиальный, гипоперфузионный и абдоминальный [55].

Для **респираторного варианта** характерны диспноэ, стонущее дыхание, одышка, чаще экспираторная. Данный клинический вариант наблюдается более чем у половины больных с впервые возникшей миокардиальной дисфункцией. При аускультации могут выслу-

шиваться сухие или влажные хрипы в легких, часто имитирующие трахеит, пневмонию или бронхиальную астму.

Кардиальный вариант сопровождается болями в области сердца в качестве ведущего симптома в сочетании с электрокардиографическими изменениями (синусовая тахикардия, изоэлектричный или отрицательный зубец Т, изменения сегмента ST (как элевация, так и депрессия), удлинение интервала PR, снижение вольтажа QRS, появление патологических зубцов Q, расширение QRS, удлинение интервала QT).

Тяжелый **гипоперфузионный вариант** у 25% больных манифестирует с клинических симптомов синдрома малого сердечного выброса с пре- или синкопальным состоянием, обусловленным гипоперфузией на фоне выраженной миокардиальной дисфункции или с развитием жизнеугрожающей аритмии, могут наблюдаться коматозное состояние и судороги.

Абдоминальный вариант с болями в животе, тошнотой, реже с рвотой и жидким стулом развивается у 10–13% больных с миокардитами, чаще у детей младше 10 лет. Возникновение данных симптомов обусловлено гипоперфузией желудочно-кишечного тракта в результате миокардиальной дисфункции. Артериальная гипотензия запускает механизм симпатической активации с последующим развитием локальной вазоконстрикции и ишемии различных участков желудочно-кишечного тракта. В случае развития миокардита на фоне доказанной кишечной инфекции механизм повреждения миокарда обусловлен прямым кардиотоксическим воздействием возбудителя и последующей иммунопатологической реакцией [55].

ВКЛАД АВТОРОВ

Все авторы внесли равный вклад в подготовку публикации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Richardson P, McKenna W, Bristow M, et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Circulation*. 1996;93(5):841–842. doi: <https://doi.org/10.1161/01.cir.93.5.841>
- Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2013;34(33):2636–2648, 2648a–2648d. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehd210>
- Elamm C, Fairweather D, Cooper LT. Pathogenesis and diagnosis of myocarditis. *Heart*. 2012;98:835–840. doi: <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2012-301686>
- Trachtenberg BH, Hare JM. Inflammatory cardiomyopathic syndromes. *Circ Res*. 2017;121(7):803–818. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.310221>
- Pollack A, Kontorovich AR, Fuster V, Dec GW. Viral myocarditis: diagnosis, treatment options, and current controversies. *Nat Rev Cardiol*. 2015;12(11):670–680. doi: <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2015.108>
- Rroku A, Kottwitz J, Heidecker B. Update on myocarditis — what we know so far and where we may be heading. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2020;22:2048872620910109. doi: <https://doi.org/10.1177/2048872620910109>
- Schultz JC, Hilliard AA, Cooper LT Jr, Rihal CS. Diagnosis and treatment of viral myocarditis. *Mayo Clin Proc*. 2009;84(11):1001–1009. doi: [https://doi.org/10.1016/S0025-6196\(11\)60670-8](https://doi.org/10.1016/S0025-6196(11)60670-8)
- Canter CE, Simpson KE. Diagnosis and treatment of myocarditis in children in the current era. *Circulation*. 2014;129(1):115–128. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001372>

AUTHORS CONTRIBUTION

All authors made equal contributions to the preparation of the publication.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

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

DISCLOSURE OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

Е.С. Васичкина

<https://orcid.org/0000-0001-7336-4102>

О.С. Грознова

<https://orcid.org/0000-0002-7511-3240>

Л.А. Балыкова

<https://orcid.org/0000-0002-2290-0013>

Е.Н. Басаргина

<https://orcid.org/0000-0002-0144-2885>

Л.В. Брегель

<https://orcid.org/0000-0002-7668-1282>

Е.А. Дегтярева

<https://orcid.org/0000-0002-3219-2145>

И.А. Ковалев

<https://orcid.org/0000-0001-8195-5682>

Н.П. Котлукова

<https://orcid.org/0000-0001-6776-2614>

И.В. Леонтьева

<https://orcid.org/0000-0002-5273-6859>

Л.В. Яковлева

<https://orcid.org/0000-0001-7362-2685>

- Breinholt JP, Moulik M, Dreyer WJ, et al. Viral epidemiologic shift in inflammatory heart disease: the increasing involvement of parvovirus B19 in the myocardium of pediatric cardiac transplant patients. *J Heart Lung Transplant*. 2010;29(7):739–746. doi: <https://doi.org/10.1016/j.healun.2010.03.003>
- Sleem B, Zareef R, Bitar F, Arabi M. Myocarditis in COVID-19: a focus on the pediatric population. *Am J Cardiovasc Dis*. 2023;13(3):138–151.
- Dionne A, Dahdah N. Myocarditis and Kawasaki disease. *Int J Rheum Dis*. 2018;21(1):45–49. doi: <https://doi.org/10.1111/1756-185X.13219>
- Bejiqi R, Retkoceri R, Maloku A, et al. The Diagnostic and Clinical Approach to Pediatric Myocarditis: A Review of the Current Literature. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019;7(1):162–173. doi: <https://doi.org/10.3889/oamjms.2019.010>
- McMurray JC, May JW, Cunningham MW, Jones OY. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C), a Post-viral Myocarditis and Systemic Vasculitis-A Critical Review of Its Pathogenesis and Treatment. *Front Pediatr*. 2020;8:626182. doi: <https://doi.org/10.3389/fped.2020.626182>
- Dhar D, Dey T, Samim MM, et al. Systemic inflammatory syndrome in COVID-19-SISCoV study: systematic review and meta-analysis. *Pediatr Res*. 2022;91(6):1334–1349. doi: <https://doi.org/10.1038/s41390-021-01545-z>
- Karatolios K, Pankuweit S, Maisch B. Diagnosis and treatment of myocarditis: the role of endomyocardial biopsy. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2007;9(6):473–481. doi: <https://doi.org/10.1007/s11936-007-0042-1>
- Curigliano G, Lenihan D, Fradley M, et al. ESMO Guidelines Committee. Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations. *Ann Oncol*. 2020;31(2):171–190. doi: <https://doi.org/10.1007/s11936-007-0042-1>

17. Gauntt C. Coxsackievirus experimental heart diseases. *Front Biosci.* 2003;8(5):e23–e35. doi: <https://doi.org/10.2741/928>
18. Engler RJM, Nelson MR, Collins LC Jr, et al. A Prospective Study of the Incidence of Myocarditis/Pericarditis and New Onset Cardiac Symptoms following Smallpox and Influenza Vaccination. *PLoS One.* 2015;10(3):e0118283. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0118283>
19. Mason JW. Myocarditis and dilated cardiomyopathy: an inflammatory link. *Cardiovasc Res.* 2003;60(1):5–10. doi: [https://doi.org/10.1016/s0008-6363\(03\)00437-1](https://doi.org/10.1016/s0008-6363(03)00437-1)
20. Schultheiss HP, Baumeier C, Aleshcheva G, et al. Viral Myocarditis-From Pathophysiology to Treatment. *J Clin Med.* 2021;10(22):5240. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm10225240>
21. Baggio C, Gagno G, Porcari A, et al. Myocarditis: Which Role for Genetics? *Curr Cardiol Rep.* 2021;23(6):58–63. doi: <https://doi.org/10.1007/s11886-021-01492-5>
22. Ammirati E, Frigerio M, Adler ED, et al. Management of Acute Myocarditis and Chronic Inflammatory Cardiomyopathy: An Expert Consensus Document. *Circ Heart Fail.* 2020;13(11):e007405. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.007405>
23. Caforio ALP, Malipiero G, Marcolongo R, Iliceto S. Myocarditis: A Clinical Overview. *Curr Cardiol Rep.* 2017;19:63. doi: <https://doi.org/10.1007/s11886-017-0870-x>
24. Chang Y-J, Hsiao H-J, Hsia S-H, et al. Analysis of clinical parameters and echocardiography as predictors of fatal pediatric myocarditis. *PLoS One.* 2019;14(3):e0214087. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0214087>
25. Matsuura H, Ichida F, Saji T, et al. Clinical features of acute and fulminant myocarditis in children. *Circ J.* 2016;80(11):2362–2368. doi: <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-16-0234>
26. Arola A, Pikkarainen E, Sipila J, et al. Occurrence and Features of Childhood Myocarditis: A Nationwide Study in Finland. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(11):e005306. doi: <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.005306>
27. Lipshultz SE, Sleeper LA, Towbin JA, et al. The incidence of pediatric cardiomyopathy in two regions of the United States. *N Engl J Med.* 2003;348(17):1647–1655. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa021715>
28. Myocarditis in children: incidence, clinical characteristics and outcomes. In: *Myocarditis Foundation*: Official website. July 29, 2020. Available online: <https://www.myocarditisfoundation.org/myocarditis-in-children-incidence-clinical-characteristics-and-outcomes>. Accessed on January 08, 2024.
29. Butts RJ, Boyle GJ, Deshpande SR, et al. Characteristics of clinically diagnosed pediatric myocarditis in a contemporary multicenter cohort. *Pediatr Cardiol.* 2017;38(6):1175–1182. doi: <https://doi.org/10.1007/s00246-017-1638-1>
30. Ghelani SJ, Spaeder MC, Pastor W, et al. Demographics, trends, and outcomes in pediatric acute myocarditis in the United States, 2006 to 2011. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2012;5(5):622–627. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.112.965749>
31. Klugman D, Berger JT, Sable CA, et al. Pediatric patients hospitalized with myocarditis: a multi-institutional analysis. *Pediatr Cardiol.* 2010;31(2):222–228. doi: <https://doi.org/10.1007/s00246-009-9589-9>
32. Durani Y, Giordano K, Goudie BW. Myocarditis and pericarditis in children. *Pediatr Clin North Am.* 2010;57(6):1281–1303. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2010.09.012>
33. Neagu O, Rodríguez AF, Callon D, et al. Myocarditis Presenting as Sudden Death in Infants and Children: A Single Centre Analysis by ESGFOR Study Group. *Pediatr Dev Pathol.* 2021;24(4):327–336. doi: <https://doi.org/10.1177/10935266211007262>
34. Meyer L, Stubbs B, Fahrenbruch C, et al. Incidence, causes, and survival trends from cardiovascular-related sudden cardiac arrest in children and young adults 0 to 35 years of age: a 30-year review. *Circulation.* 2012;126(11):1363–1372. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.076810>
35. Nugent AW, Daubeney PE, Chondros P, et al. The epidemiology of childhood cardiomyopathy in Australia. *N Engl J Med.* 2003;348(17):1639–1646. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa021737>
36. Vetter VL, Covington TM, Dugan PN, et al. Cardiovascular deaths in children: General overview from the National Center for the Review and Prevention of Child Deaths. *Am Heart J.* 2015;169(3):426–437. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2014.11.014>
37. Lv J, Han B, Wang C, et al. The Clinical Features of Children With Acute Fulminant Myocarditis and the Diagnostic and Follow-Up Value of Cardiovascular Magnetic Resonance. *Front Pediatr.* 2019;7:388. doi: <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00388>
38. Lieberman EB, Hutchins GM, Herskowitz A, et al. Clinicopathologic description of myocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 1991;18(7):1617–1626. doi: [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(91\)90493-s](https://doi.org/10.1016/0735-1097(91)90493-s)
39. Ginsberg F, Parrillo JE. Fulminant myocarditis. *Crit Care Clin.* 2013;29(3):465–483. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2013.03.004>
40. Russo M, Ismibayli Z, Antonaci S, Piccinni GC. Eosinophilic myocarditis: from etiology to diagnostics and therapy. *Minerva Cardiol Angiol.* 2023. doi: <https://doi.org/10.23736/S2724-5683.23.06297-X>
41. Abe T, Tsuda E, Miyazaki A, et al. Clinical characteristics and long-term outcome of acute myocarditis in children. *Heart Vessels.* 2013;28(5):632–638. doi: <https://doi.org/10.1007/s00380-012-0296-8>
42. Degener F, Opgen-Rhein B, Böhne M, et al. Four-Year Experience of the German Multicenter Registry for Pediatric Patients with Suspected Myocarditis: MYKKE. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;66(S02):S111–S138. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0038-1628324>
43. Putschoggl A, Auerbach S. Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Myocarditis in Children. *Pediatr Clin N Am.* 2020;67(5):855–874. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2020.06.013>
44. Арутюнов Г.П., Палеев Ф.Н., Моисеева О.М. и др. Миокардиты у взрослых. Клинические рекомендации 2020 // *Российский кардиологический журнал*. — 2021. — Т. 26. — № 11. — С. 4790. — doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4790> [Arutyunov GP, Paleev FN, Moiseeva OM, et al. 2020 Clinical practice guidelines for Myocarditis in adults. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(11):4790. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4790>]
45. Bang V, Ganatra S, Shah SP, et al. Management of Patients With Giant Cell Myocarditis: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(8):1122–1134. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.074>
46. Dinis P, Teixeira R, Puga L, et al. Eosinophilic Myocarditis: Clinical Case and Literature Review. *Arq Bras Cardiol.* 2018;110(6):597–599. doi: <https://doi.org/10.5935/abc.20180089>
47. Price S, Bodys A, Celinska A, et al. Interlibrary Loan The value of chosen diagnostic tools in evaluating myocarditis in children and adolescents. *Pediatr Pol J Paediatr.* 2018;93(5):389–395. doi: <https://doi.org/10.5114/polp.2018.78899>
48. Rodríguez-Gonzalez M, Sanchez-Codez MI, Lubian-Gutierrez M, et al. Clinical presentation and early predictors for poor outcomes in pediatric myocarditis: A retrospective study. *World J Clin Cases.* 2019;7(5):548–561. doi: <https://doi.org/10.12998/wjcc.v7.i5.548>
49. Suthar D, Dodd DA, Godown J. Identifying Non-invasive Tools to Distinguish Acute Myocarditis from Dilated Cardiomyopathy in Children. *Pediatr Cardiol.* 2018;39(6):1134–1138. doi: <https://doi.org/10.1007/s00246-018-1867-y>
50. Wu HP, Lin MJ, Yang WC, et al. Predictors of Extracorporeal Membrane Oxygenation Support for Children with Acute Myocarditis. *Biomed Res Int.* 2017;2017:8. <https://doi.org/doi.org/10.1155/2017/2510695>
51. Freund MW, Kleinfeld G, Krediet TG, et al. Prognosis for neonates with enterovirus myocarditis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2010;95(3):F206–F212. doi: <https://doi.org/10.1136/adc.2009.165183>
52. Tunuguntla H, Jeewa A, Denfield SW. Acute Myocarditis and Pericarditis in Children. *Pediatr Rev.* 2019;40(1):14–25. doi: <https://doi.org/10.1542/pir.2018-0044>
53. Levine MC, Klugman D, Teach SJ. Update on myocarditis in children. *Curr Opin Pediatr.* 2010;22:278–283. doi: <https://doi.org/10.1097/MOP.0b013e32833924d2>
54. Sagar S, Liu PP, Cooper LT Jr. Myocarditis. *Lancet.* 2012;379(9817):738–747. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60648-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60648-X)
55. Freedman SB, Haladyn JK, Floh A, et al. Pediatric myocarditis: emergency department clinical findings and diagnostic evaluation. *Pediatrics.* 2007;120(6):1278–1285. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2007-1073>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Васичкина Елена Сергеевна, д.м.н., профессор [**Elena S. Vasichkina**, MD, PhD, Professor]; **адрес:** 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2 [**address:** 2, Akkuratova Str., St. Petersburg, 197341, Russian Federation]; **телефон:** +7 (812) 702-68-50; **e-mail:** Vasichkinalena@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 3328-7805

Балыкова Лариса Александровна, д.м.н., профессор [**Larisa A. Balykova**, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** larisabalykova@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 2024-5807

Басаргина Елена Николаевна, д.м.н., профессор [**Elena N. Basargina**, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** basargina@nczd.ru; **eLibrary SPIN:** 5302-0767

Брегель Людмила Владимировна, д.м.н., профессор [**Loudmila V. Bregel**, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** loudmilabregel@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 3629-0940

Дегтярева Елена Александровна, д.м.н., профессор [**Elena A. Degtyareva**, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** dgp48@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 3606-5570

Ковалев Игорь Александрович, д.м.н., профессор [**Igor A. Kovalev**, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** igor.kovalev64@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 5024-6323

Котлукова Наталья Павловна, д.м.н., профессор [**Natalia P. Kotlukova**, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** natali130@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 7536-1465

Леонтьева Ирина Викторовна, д.м.н., профессор [**Irina V. Leontieva**, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** lirina2006@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 3387-8463

Яковлева Людмила Викторовна, д.м.н., профессор [**Lyudmila V. Yakovleva**, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** fock20051@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 5092-1983

Грознова Ольга Сергеевна, д.м.н. профессор [**Olga S. Groznova**, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** ogroznova@gmail.com; **eLibrary SPIN:** 1225-9525

IX ежегодная Всероссийская конференция студентов и молодых ученых «Педиатрические чтения»

22 декабря 2023 г. состоялась IX ежегодная Всероссийская конференция студентов и молодых ученых «Педиатрические чтения», посвященная памяти великих российских ученых-педиатров А.А. Колтыпина, Д.Д. Лебедева, П.А. Пономаревой, Н.С. Кисляк. Мероприятие проводится кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета ФGAOY BO PНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России при поддержке Союза педиатров России. Конференция прошла в гибридном формате: офлайн и онлайн.

Открыла конференцию председатель Оргкомитета конференции, президент Союза педиатров России, заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета, председатель жюри, академик РАН Лейла Сеймуровна Намазова-Баранова, которая обратилась со словами приветствия к участникам конференции и представила членов жюри.

Далее с приветственным словом от лица деканата педиатрического факультета выступила заместитель декана педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Татьяна Алексеевна Житова, которая передала поздравительные слова декана педиатрического факультета профессора Лидии Ивановны Ильенко и подарки от деканата педиатрического факультета победителям конференции.

Для участия в работе жюри были приглашены доценты и профессора кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, а также других ведущих медицинских вузов России: Елена Игоревна Каширская (АГМУ, г. Астрахань), Елена Михайловна Козлова (ПИМУ, г. Н. Новгород), Иван Николаевич Шишиморов (ВолГМУ, г. Волгоград).

Специальной отборочной комиссией было принято к рассмотрению 80 тезисов из разных городов России, а также из Беларуси и отобрано 34 работы: 15 — для участия в устной секции (отдельно по разделам «Научно-исследовательские работы» и «Интересные клинические случаи в практике педиатра») и 19 — на постерную сессию. В конференции принимали участие студенты и молодые ученые не только из РНИМУ им. Н.И. Пирогова, но и из КГМУ (г. Казань), РязГМУ им. акад. И.П. Павлова (г. Рязань), ПИМУ (г. Нижний Новгород), НИМГУ им. Н.П. Огарева (г. Саранск), СГМУ им. В.И. Разумовского (г. Саратов), СПбГПМУ (г. Санкт-Петербург), УГМУ (г. Екатеринбург), СамГМУ (г. Самара).

На конференции, прошедшей в здании Научной библиотеки РНИМУ им. Н.И. Пирогова, присутствовал 121 человек, еще около 50 человек присоединились онлайн на интернет-площадке МТС Линк.

В основной секции победителями стали:

I место — Шеин Михаил Сергеевич «Клинический случай сочетанной вирус-ассоциированной кольцевидной центробежной эритемы и геморрагического васкулита», РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва;

I место — Малето Елизавета Михайловна «Особенности течения гликогеновой болезни IV типа

(клиническое наблюдение)», РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва;

I место — Седунина Дарья Александровна «Течение фокально-сегментарного гломерулосклероза, ассоциированного с мутацией в гене *INF2*», УГМУ, г. Екатеринбург;

II место — Мингачева Наиля Радиковна «Случай перинатальной формы болезни Ниманна — Пика С на фоне патогенетической off-label терапии», КГМУ, г. Казань;

II место — Вертьянова Анастасия Николаевна «Клинический случай редкого генетического заболевания (синдрома Прауда) у ребенка», ПИМУ, г. Н. Новгород;

III место — Матрос Екатерина Сергеевна «Клинический случай успешного лечения множественного артериального тромбоза у недоношенного ребенка», РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва;

III место — Тулупова София Алексеевна «Тромбоз церебральных венозных синусов у детей: ретроспективный анализ данных Центра 2018–2022 годы», РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва.

Специальный (поощрительный) приз члены жюри присвоили:

- Тягушевой Евгении Николаевне за работу «Роль гипоксии в формировании нарушений миокарда при цереброкardiaльном синдроме у новорожденных детей», НИМГУ им. Н.П. Огарева, г. Саранск;
- Павловой Дарье Сергеевне за работу «Пищевое поведение и оценка собственной внешности у подростков с сахарным диабетом 1-го типа», СПбГПМУ, г. Санкт-Петербург.

Победители постерной сессии:

I место — Маринина Анастасия Олеговна «Особенности ведения пациента с гипоталамическим ожирением на фоне гамарты гипоталамуса», ПИМУ, г. Н. Новгород;

II место — Криволапова Виктория Викторовна «Осложненное течение неонатального периода у новорожденного с синдромом Гольденхара», ПИМУ, г. Н. Новгород;

II место — Болотина Елизавета Анатольевна «Семейный случай болезни Виллебранда», РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва;

III место — Тихоновский Павел Андреевич «Синдром Германски — Пудлака у ребенка: клинический случай», НМИЦ здоровья детей, г. Москва;

III место — Кисурина Мария Александровна «Сложности диагностики системного варианта юношеского артрита», СамГМУ, г. Самара;

III место — Казоря Дарья Михайловна «Малая форма бета-талассемии в сочетании с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы», РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва;

III место — Савичев Георгий Андреевич «Неуточненный комбинированный иммунодефицит у ребенка трех лет», ПИМУ, г. Н. Новгород.

В рамках конференции 23 декабря 2023 г. состоялась VII Всероссийская олимпиада по педиатрии для студентов и ординаторов с международным участием. Олимпиада объединила студентов и ординаторов из Тюмени, Йошкар-Олы, Ульяновска, Читы, Владивостока, Санкт-Петербурга, Москвы, также в этом году в олимпиаде приняли участие студенты их Бухарского университета (Узбекистан).

На участие в олимпиаде было принято 112 заявок, однако после отборочного этапа, который проходил онлайн, было отобрано 34 участника для прохождения очного этапа.

Для участников были приготовлены интересные задания, в том числе интеллектуальная игра «Что? Где? Когда?», где вопросы поступали не только от сотрудников кафедры, но и были сгенерированы при помощи искусственного интеллекта. Для практических заданий участники студенческого научного кружка кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, а также ординаторы кафедры переоделись в хорошо знакомых врачам персонажей (например, тревожная мама с болеющим «непонятно чем» ребенком) и проявили неординарные актерские способности.

По завершении олимпиады участники делились своими впечатлениями и отмечали профессиональную организацию мероприятия, дружелюбную и праздничную атмосферу.

Среди студентов места распределились следующим образом:

I место — Опышко Елизавета Андреевна, г. Владивосток (ТГМУ);

II место — Боголюбова Евдокия Анатольевна, г. Санкт-Петербург (ПСПбГМУ);

III место — Болдырева Анастасия Михайловна, г. Москва (ПМГМУ им. И.М. Сеченова).

Среди ординаторов победителями и призерами стали:

I место — Тихоновский Павел Андреевич, г. Москва (НМИЦ здоровья детей);

II место — Гоголь Анастасия Сергеевна, г. Чита (ЧГМА);

III место — Мордвинов Никита Сергеевич, г. Ульяновск (УлГУ).

Также участники, отличившиеся на этапах олимпиады, были отмечены в номинациях:

- **«Самый коммуникабельный»** — Тихонова Алена Сергеевна, г. Москва (РНИМУ), Сулаймонов Журабой Ориф угли, Узбекистан (Бухарский университет);
- **«Лучший реаниматолог»** — Мордвинов Никита Сергеевич, г. Ульяновск (УлГУ);
- **«Доктор Хаус»** — Матрос Екатерина Сергеевна, г. Москва (РНИМУ);
- **«Лучший клиницист»** — Намоева Эльмина Элмановна, г. Санкт-Петербург (ПСПбГМУ);
- **«Знаток педиатрии»** — Сагова Дейси Иссаевна, г. Москва (ПМГМУ им. И.М. Сеченова).

FDA одобрило два препарата генной терапии для лечения серповидноклеточной анемии

Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) одобрило Casgevy и Lyfgenia — два препарата генной терапии для лечения серповидноклеточной анемии среди пациентов в возрасте от 12 лет и старше.

Примечательно, что Casgevy стал первым препаратом для реализации метода лечения на основе технологии редактирования генома CRISPR/Cas9, который был зарегистрирован FDA. Препарат был совместно разработан Vertex Pharmaceuticals и CRISPR Therapeutics.

Lyfgenia — это препарат, который использует лентивирусный вектор в качестве средства доставки генов в клетки. Его разработчиком выступила компания Bluebird Bio. С помощью этого метода лечения стволовые клетки крови пациента генетически модифицируются для производства в организме HbA^{T87Q}. Так называется гемоглобин, полученный с помощью генной терапии, который функционирует аналогично гемоглобину, вырабатываемому в организме здорового взрослого человека.

Безопасность и эффективность препаратов оценивались в ходе многоцентровых исследований среди взрослых и подростков, в анамнезе которых было несколько эпизодов вазоокклюзионного криза. В рамках двухгодичного наблюдения Casgevy смог купировать новые проявления криза у 93,5% пациентов (29 из

31 участника) в течение 12 мес. Ни у одного пациента не наблюдалось реакции отторжения трансплантата. В то время как эффективность Lyfgenia составила 88%: у 28 из 32 пациентов не отмечалось эпизодов криза на протяжении 6–18 мес.

Наиболее распространенными нежелательными явлениями при применении каждого из препаратов генной терапии были тромбоцитопения и лейкопения, изъязвление слизистой оболочки полости рта, тошнота, боли в спине и животе, рвота, фебрильная нейтропения (высокая температура, сопровождающаяся низким количеством лейкоцитов в крови). У пациентов, получавших Lyfgenia, наблюдались гематологические злокачественные новообразования (опухоли системы крови). Пациенты, получающие препарат, должны находиться под пожизненным наблюдением на предмет наличия заболеваний системы кроветворения.

В прошлом месяце препарат Casgevy получил также одобрение от британского регулятора в качестве средства от серповидноклеточной анемии. Великобритания стала первой в мире страной, разрешившей применение препарата, разработанного с помощью технологии CRISPR.

Источник: <https://pharmvestnik.ru/content/news/FDA-odobrilo-dve-gennye-terapii-dlya-lecheniya-serpovidnokletochnoi-anemii.html>

FDA одобрило дупилумаб для педиатрического лечения заболеваний пищевода

Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) одобрило использование Dupixent (дупилумаб) для лечения эозинофильного эзофагита у детей в возрасте от одного года до 11 лет и массой тела не менее 15 кг.

Впервые препарат был одобрен для лечения этого заболевания у взрослых и детей 12 лет и старше с массой тела не менее 40 кг в мае 2022 г., что сделало его первым лекарственным средством для лечения иммунного заболевания в США.

При эозинофильном эзофагите в пищеводе накапливаются эозинофилы, что приводит к повреждению и воспалению, которые могут повлиять на способность принимать пищу. Хотя около 21 000 детей в возрасте 11 лет и младше в США проходят лечение от этой патологии, реальная распространенность может быть выше, поскольку симптомы часто ошибочно принимают за другие состояния.

Основанием для одобрения послужили данные исследования EoE KIDS фазы III. Исследование показало,

что через 16 нед 66% детей, получавших более высокие дозы препарата при многоуровневых режимах дозирования в зависимости от массы тела, достигли гистологической ремиссии заболевания (не более 6 эозинофилов в поле зрения при большом увеличении), что является первичной конечной точкой, по сравнению с 3% в группе пациентов, получавших плацебо.

На 52-й нед гистологическая ремиссия была сохранена у 17 из 32 детей (53%), получавших дупилумаб; гистологическая ремиссия также была достигнута у 8 из 15 детей (53%), перешедших на дупилумаб с плацебо. На 16-й нед, согласно отчетам лиц, осуществляющих уход, наблюдалось большее снижение доли дней с одним или несколькими признаками эозинофильного эзофагита у детей, получавших препарат, по сравнению с группой, получавшей плацебо.

Источник: <https://investor.regeneron.com/news-releases/news-release-details/dupixent-dupilumab-fda-approved-first-and-only-treatment>

FDA впервые одобрило гель для лечения контактиозного моллюска на дому

Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) одобрило препарат Zelsuvmi (гель бердазимер, 10,3%) компании Ligand Pharmaceuticals для лечения контактиозного моллюска. Ожидается, что препарат, эффективность которого доказана в двух клинических исследованиях фазы III, будет доступен в США уже в 2024 г.

Препарат разрешен к применению как у взрослых, так и у детей старше одного года. Это первый и на данный момент единственный рецептурный препарат для лечения контактиозного моллюска, который можно использовать в домашних условиях, заявили в компании.

Контактиозный моллюск — это высококонтагиозная вирусная инфекция кожи, характеризующаяся появлением розовых куполообразных, гладких, восковидных или напоминающих жемчужину папул с вдавлением в центре. Наиболее часто инфекция возникает у детей в возрасте от 1 до 10 лет и передается при непосредственном контакте с больным или через загрязненные предметы обихода.

Бердазимер — агент, выделяющий оксид азота. Доказано, что оксид азота обладает противовирусными свойствами. Механизм действия препарата при лечении контактиозного моллюска неизвестен. Тем не менее, его эффективность была продемонстрирована в двух исследованиях фазы III — B-SIMPLE 4 и B-SIMPLE 2. Эти исследования показали способность бердазимера уменьшать количество поражений при использовании один раз в день. Наиболее частыми нежелательными явлениями ($\geq 1\%$) в клинических исследованиях были реакции в месте нанесения, включая боль, ощущение жжения или покалывания (18,7%), эритему (11,7%), зуд (5,7%), шелушение (5,0%), дерматит (4,9%), отек (3,5%), эрозию (1,6%), изменение цвета (1,5%), везикулы (1,5%), раздражение (1,2%) и инфекцию (1,1%).

Источник: <https://pharmreviews.kz/novosti/novosti-mediciny/fda-odobren-pervyj-rx-preparat-dlya-lecheniya-kontagiozno-go-mollyuska>

Минздрав внес изменения в национальный календарь профилактических прививок

Министерство здравоохранения утвердило национальный календарь профилактических прививок и календарь прививок по эпидемическим показаниям, в которые вошла прививка от коронавирусной инфекции. Соответствующий приказ № 677н от 12.12.2023 опубликован на портале правовой информации. Изменения вносятся в приказ № 1122н от 06.12.2021. Документ вступит в силу с 1 сентября 2024 г. и будет действовать до 1 сентября 2030 г.

Согласно приказу, вакцинация от коронавирусной инфекции теперь предусмотрена лишь для уязвимых категорий граждан:

- лица старше 18 лет, ранее не болевшие и/или не привитые против COVID-19;
- лица в возрасте старше 60 лет, а также с хроническими заболеваниями, в том числе с заболеваниями бронхолегочной системы, туберкулезом, сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом и ожирением;
- лица с первичными или вторичными иммунодефицитами, в том числе с ВИЧ-инфекцией, аутоиммунными заболеваниями, онкологическими и онкогематологическими заболеваниями.

Источник: <https://pharmvestnik.ru/content/news/Minzdrav-vnes-izmeneniya-v-nackalendar-profilakticheskikh-privivok.html>

Резолюция по итогам экспертного совета

2 декабря 2023 г. в Москве при поддержке компании «Нанолек» состоялся совет экспертов на тему «Современный подход к диагностике и терапии нейропатической формы мукополисахаридоза II типа», целью которого было:

- Определить способы диагностики, критерии эффективности и безопасности лечения пациентов с нейропатической формой мукополисахаридоза II типа (МПС II), включая место препарата идурсульфата бета для интравентрикулярного способа введения в терапии указанного заболевания.

ЗАДАЧИ

1. Предложить пути оптимизации подходов к лабораторной диагностике нейропатической формы МПС II.
2. Оценить клинические маркеры нейропатической формы МПС II.
3. Определить группы пациентов для назначения идурсульфата бета интравентрикулярным способом введения в лечении пациентов с нейропатической формой МПС II.
4. Установить критерии эффективности проводимой терапии в лечении пациентов с нейропатической формой МПС II.

В ЗАСЕДАНИИ ПРИНЯЛИ УЧАСТИЕ ЭКСПЕРТЫ:

1. Васичкина Е.С., доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней лечебного факультета Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, заведующая НИЦ неизвестных, редких и генетически обусловленных заболеваний, главный внештатный специалист детский кардиолог СЗФО Минздрава России
2. Вашакмадзе Н.Д., доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФGAOY BO PИMУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, руководитель отдела орфанных болезней и профилактики инвалидизирующих заболеваний НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» Минобрнауки России, председатель
3. Воронин С.В., кандидат медицинских наук, главный врач ФГБНУ «МГНЦ им. Н.П. Бочкова», заместитель председателя профильной комиссии по медицинской генетике Минздрава России, председатель
4. Захарова Е.Ю., доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией наследственных болезней обмена веществ ФГБНУ «МГНЦ им. Н.П. Бочкова»
5. Каркашадзе Г.А., кандидат медицинских наук, руководитель отдела развития мозга в онтогенезе, формирования когнитивных функций и нейробиологии НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» Минобрнауки России, врач-невролог
6. Кисленко А.С., врач-гастроэнтеролог АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии», ассистент кафедры детских болезней с курсом неонатологии Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова

7. Коротеев А.Л., кандидат медицинских наук, главный врач СПб ГКУЗ МГЦ, главный внештатный специалист по медицинской генетике Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга
8. Кульпанович А.И., врач-генетик, научный сотрудник лаборатории медицинской генетики ГУ РНПЦ «Мать и дитя», координатор ферментозаместительной терапии мукополисахаридозов и других орфанных заболеваний в Республике Беларусь
9. Мазурова Н.В., доктор психологических наук, директор Института психологии им. Л.С. Выготского РГГУ, профессор кафедры психологии семьи и детства, эксперт ВОЗ по проблемам семьи
10. Михайлова С.В., доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики им. акад. Л.О. Бадаляна, заведующая отделением медицинской генетики РДКБ ФGAOY BO PИMУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
11. Первунина Т.М., доктор медицинских наук, директор Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, профессор кафедры педиатрии медицинского факультета СПбГУ, главный внештатный педиатр Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга
12. Решиков Д.А., врач-нейрохирург высшей категории РДКБ ФGAOY BO PИMУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

МУКОПОЛИСАХАРИДОЗ, ТИП II

Мукополисахаридоз, тип II (МПС II; синдром Хантера)

является редкой X-сцепленной лизосомной болезнью накопления, вызванной изменениями в структуре гена идуронатсульфатазы (IDS) [1]. Частота заболевания МПС II колеблется от 1 на 100 тыс. до 1 на 170 тыс. новорожденных мальчиков в мире. МПС II является наиболее распространенным МПС в регионах Восточной Азии: на его долю приходится 54% пациентов с МПС в Японии, 52% на Тайване, 50% в Южной Корее и 47,4% в Восточной Азии. В Европейских регионах заболеваемость составляет не более 7,6% пациентов с диагнозом МПС на примере эпидемиологических данных из Нидерландов в период с 1970 по 1996 г. и Португалии в период с 1982 по 2001 г. [2].

МПС II относится к группе лизосомных болезней накопления и обусловлен дефицитом лизосомального фермента идуронат-2-сульфатазы. Его дефицит вызывает патологическое накопление двух гликозаминогликанов (ГАГ) — гепарансульфата и дерматансульфата — и дисфункцию большинства органов, включая центральную нервную систему [1].

Различают нейропатическую и ненейропатическую формы. Примерно у 75% пациентов наблюдается нейропатическая форма МПС II [3].

Нейропатическая форма МПС II

Замедление развития когнитивных функций является одним из первых симптомов, указывающих на нейропатическую форму МПС II. Отклонение в неврологическом развитии у пациентов с МПС II начинается в среднем от 1,5 лет [4].

Клинические маркеры нейропатической формы МПС II

Заподозрить нейропатическую форму МПС II на ранних этапах развития возможно на основании семейного анамнеза и ряда клинических критериев, таких как задержка или отставание психомоторного развития, поведенческие проблемы по типу гиперактивности, импульсивности, а также неспособность достичь контроля над сфинктером кишечника и мочевого пузыря. Кроме того, примерно у половины этих пациентов развивается персеверативное жевательное поведение (неконтролируемое повторение жевания), которому сопутствуют аномальная поза с открытым ртом, затруднение глотания, увеличение языка и гипертрофия десен [4]. Нередки проявления судорожного синдрома, пристальный взгляд, эпизоды миоклонии и тонико-клонических судорог. Тип припадков меняется по мере прогрессирования заболевания, на более позднем этапе возникают тонико-клонические судороги. У многих пациентов с МПС II развивается синдром обструктивного апноэ сна, наблюдаются уменьшение продолжительности парадоксальной фазы сна, ночные пробуждения, трудности с засыпанием или бессонница [5].

В последних клинических исследованиях, посвященных естественному течению нейропатической формы МПС II, обнаружены определенные предикторы и закономерности, позволяющие предположить ее развитие. Миссенс-мутации, даже если они выявлены у пациентов с нейропатической формой МПС II, будут демонстрировать меньшую степень снижения когнитивного развития, чем нонсенс-мутации, делеции и хромосомные перестройки [5]. Генотип *IDS* является сильным предиктором развития нейропатической формы. Отмечено, что генотипы *IDS p.Pro86Leu*, *p.Ser117del*, *p.Ser333Leu* потенциально связаны с развитием тяжелой нейропатической формы МПС II [6].

Лабораторная диагностика нейропатической формы МПС II

Основными методами диагностики МПС II являются биохимические и молекулярно-генетические методы исследования, а также количественный анализ ГАГ в моче [1]. Для того чтобы оценить динамику состояния пациентов с нейропатической формой МПС II на фоне интравентрикулярного введения ферментозаместительной терапии (ФЗТ), необходимы разработка и валидация методики количественного определения ГАГ в ликворе.

ФЕРМЕНТОЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ МПС II

ФЗТ является единственным патогенетическим методом лечения для пациентов с МПС II. В настоящее время для лечения детей с МПС II доступны два препарата — идурсульфаз (Элапраза, Шайер Хьюман Дженетик Терапис, Инк, США) и идурсульфаза бета (Хантераза, ООО «Нанолек», Российская Федерация), которые применяются путем еженедельной внутривенной инфузии. ФЗТ с идурсульфазой впервые одобрена в США в июле 2006 г., с идурсульфазой бета — в Республике Корея в январе 2012 г. В России идурсульфаза применяется с 2008 г., а идурсульфаза бета — с 2018 г. Эти два фермента имеют идентичные аминокислотные последовательности, полученные из гена *IDS* человека (NM_000202), но разные технологические процессы производства [7].

Патогенетическое лечение нейропатической формы МПС II

Ферментозаместительные препараты не проникают через гематоэнцефалический барьер. Доклинические

исследования показали, что идурсульфаза бета, введенная интрацеребровентрикулярно, быстро достигает паренхимы головного мозга [8]. На основании проведенных клинических исследований было доказано, что интравентрикулярное введение идурсульфазы бета является эффективной и безопасной терапией для пациентов с нейропатической формой МПС II [9].

Критерии эффективности интравентрикулярной ферментозаместительной терапии

Согласно исследованию фазы I/II (JMACCT CTR JMA-IIA00350), в котором оценивалась эффективность интрацеребровентрикулярного способа введения идурсульфазы бета у пациентов с МПС II, первичной конечной точкой являлось изменение концентрации уровня гепарансульфата в спинномозговой жидкости, а вторичной конечной точкой — изменение психологического возраста развития по Киотской шкале психологического развития (КШПР) [10]. КШПР применяется только в Японии и не валидирована в Российской Федерации, поэтому рекомендуется использовать валидированные методики оценки психологического развития детей с нейропатической формой МПС II. Рекомендуется также проводить оценку до начала терапии и каждые 6 мес после постановки на терапию.

Для пациентов в возрасте до 3 лет:

- шкала развития Мерилл-Палмер, пересмотренная (Merrill-Palmer-Revised Scale; MPR). Методика диагностирует 5 направлений: когнитивное развитие, степень владения речью и общение, уровень физической культуры, социально-эмоциональную и личную автономию, адаптивное поведение.

Для пациентов в возрасте старше 3 лет:

- международная шкала продуктивности Leiter-3 — современный тест невербального интеллекта и когнитивных функций у взрослых и детей от 3 лет и старше.

Критерии включения в исследование фазы I/II (JMACCT CTR JMA-IIA00350): пациенты мужского пола в возрасте от 1,5 до < 15 лет с подтвержденным диагнозом тяжелого МПС II и значительной задержкой развития без предшествующей трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, получавшие лечение в течение ≥ 6 мес внутривенной формой идурсульфазы. Подтвержденный диагноз «нейропатическая форма МПС II» определялся как низкая активность идуронатсульфатазы, превышение уровня уробового кислоты в моче, а также наличие генетических мутаций, наблюдаемых при нейропатической форме МПС II [10].

Анализ долгосрочной эффективности интрацеребровентрикулярного способа введения идурсульфазы бета у пациентов с МПС II (до 5 лет применения)

Интравентрикулярное введение идурсульфазы бета приводило к среднему снижению концентрации гепарансульфата в ликворе на 72,3% от исходного уровня. Во всех возрастных группах общий возраст психологического развития увеличился в среднем на 18,6 мес за 55 мес терапии по сравнению с группой контроля (внутривенная ФЗТ). При этом в группе контроля за тот же период наблюдения отмечался регресс психологического возраста пациентов в среднем на 5,8 мес. Общий возраст психологического развития у пациентов, начавших терапию ФЗТ интравентрикулярного способа введения в возрасте до 3 лет, увеличился на 29 мес за 55 мес терапии [9].

Безопасность интравентрикулярной ферментозаместительной терапии

В ходе клинического исследования были установлены следующие нежелательные явления: тошнота, рвота, крапивница, гиперактивность, лихорадка, повышение билирубина в крови. За время исследования не было случаев прекращения терапии вследствие нежелательных явлений. Результаты показывают, что интравентрикулярное введение идурсульфазы бета хорошо переносится и может быть эффективным в предотвращении и стабилизации нарушений развития у пациентов с нейропатической формой МПС II [9].

Резервуар Оммаи

Резервуар Оммаи является удобным и надежным портом для внутрижелудочкового введения препаратов. Интравентрикулярное введение имеет существенные преимущества: препарат распределяется в цереброспинальной жидкости более равномерно, его концентрация сохраняется длительное время. Резервуар Оммаи представляет собой катетер, находящийся в просвете бокового желудочка, который соединен с помпой, расположенной подкожно на голове больного. Помпу можно многократно пунктировать тонкой иглой, чтобы получать ликвор для анализа и вводить лекарственные препараты. Эта процедура практически безболезненна и не требует наркоза даже у самых маленьких пациентов [11]. В исследовании JMACST CTR JMA-IIA00350 не наблюдалось серьезных осложнений, связанных с установкой и использованием резервуара Оммаи [9].

Регистрация

26 апреля 2021 г. было получено регистрационное удостоверение от Агентства по фармацевтическим препаратам и медицинским изделиям Японии (PMPA) для идурсульфазы бета интравентрикулярного способа введения в виде инъекций 15 мг. 15 октября 2021 г. Европейское агентство по лекарственным средствам (EMA) предоставило статус орфанного препарата (ODD) для идурсульфазы бета интравентрикулярного способа введения для лечения МПС II типа в Евросоюзе (EU/3/21/251).

Финансирование

В условиях того, что идурсульфаза бета интравентрикулярного способа введения не зарегистрирована на территории Российской Федерации, возможным источником финансирования для приобретения данного препарата может выступать фонд «Круг добра».

ПРИ ПОДВЕДЕНИИ ИТОГОВ ОБСУЖДЕНИЯ СОВРЕМЕННЫХ ПРОБЛЕМ ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ХАНТЕРА УЧАСТНИКАМИ БЫЛА ВЫРАБОТАНА РЕЗОЛЮЦИЯ, ВКЛЮЧАЮЩАЯ СЛЕДУЮЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1. Нейропатическая форма МПС II устанавливается на основании клинических, биохимических и молекулярно-генетических исследований и является показанием к применению интравентрикулярной терапии препаратом идурсульфаза бета.
2. Рекомендованы разработка и валидация методики количественного определения ГАГ в ликворе у пациентов с нейропатической формой МПС II.
3. Согласованы критерии эффективности идурсульфазы бета для интравентрикулярного способа введения на основании оценки психологического развития

детей с МПС II (шкалы MPR, Leiter-3) и динамики уровня ГАГ в цереброспинальной жидкости. Данные оценки необходимо проводить раз в 6–12 мес.

4. Предложена группа пациентов с нейропатической формой МПС II для назначения идурсульфазы бета для интравентрикулярного способа введения:
 - 4.1. У пациентов до 6 лет, еженедельно получающих в/в идурсульфуазу или идурсульфуазу бета ≥ 3 мес.
 - 4.2. У пациентов старше 6 лет, еженедельно получающих в/в идурсульфуазу или идурсульфуазу бета ≥ 3 мес, на основании заключения трехстороннего федерального консилиума.
5. После получения регистрационного удостоверения препарат идурсульфаза бета для интравентрикулярного способа введения необходимо включить в клинические рекомендации для лечения пациентов с МПС II: «Мукополисахаридоз, тип II» — дети.
6. Учитывая международный опыт применения препарата и важность предоставления терапии для лечения нейропатической формы МПС II, эксперты сошлись на мнении о целесообразности включения идурсульфазы бета интравентрикулярного способа введения в перечень препаратов, поддерживаемых фондом «Круг добра».

ПРЕДСЕДАТЕЛИ ЭКСПЕРТНОГО СОВЕТА

Вашакмадзе Н.Д., доктор медицинских наук, руководитель отдела орфанных болезней и профилактики инвалидизирующих заболеваний НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» Минобрнауки России

Воронин С.В., кандидат медицинских наук, главный врач ФГБНУ «МГНЦ им. Н.П. Бочкова», заместитель председателя профильной комиссии по медицинской генетике Минздрава России

ЧЛЕНЫ ЭКСПЕРТНОГО СОВЕТА

Васичкина Е.С., доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней лечебного факультета Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, заведующая НИЦ неизвестных, редких и генетически обусловленных заболеваний, главный внештатный специалист детский кардиолог СЗФО Минздрава России

Захарова Е.Ю., доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией наследственных болезней обмена веществ ФГБНУ «МГНЦ им. Н.П. Бочкова»

Каркашадзе Г.А., кандидат медицинских наук, руководитель отдела развития мозга в онтогенезе, формирования когнитивных функций и нейробиологии НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» Минобрнауки России, врач-невролог

Кисленко А.С., врач-гастроэнтеролог АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии», ассистент кафедры детских болезней с курсом неонатологии Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова

Коротеев А.Л., кандидат медицинских наук, главный врач СПб ГКУЗ МГЦ, главный внештатный специалист по медицинской генетике Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга

Кульпанович А.И., врач-генетик, научный сотрудник лаборатории медицинской генетики ГУ РНПЦ «Мать и дитя», координатор ферментозаместительной терапии мукополисахаридозов и других орфанных заболеваний в Республике Беларусь

Мазурова Н.В., доктор психологических наук, директор Института психологии им. Л.С. Выготского РГГУ, профессор кафедры психологии семьи и детства, эксперт ВОЗ по проблемам семьи

Михайлова С.В., доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики им. акад. Л.О. Бадаляна, заведующая отделением медицинской генетики РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Первунина Т.М., доктор медицинских наук, директор Института перинатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, профессор кафедры педиатрии медицинского факультета СПбГУ, главный внештатный педиатр Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга

Решиков Д.А., врач-нейрохирург высшей категории РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Martin R, Beck M, Eng C, et al. Recognition and diagnosis of mucopolysaccharidosis II (Hunter syndrome). *Pediatrics*. 2008;121(2):e377–e386. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2007-135>
2. Stapleton M, Kubaski F, Mason RW, et al. Presentation and treatments for Mucopolysaccharidosis Type II (MPS II; Hunter Syndrome). *Expert Opin Orphan Drugs*. 2017;5(4):295–307. doi: <https://doi.org/10.1080/21678707.2017.1296761>
3. Носко А.С., Зыков В.П., Новикова Е.Б. Алгоритм дифференциальной диагностики неврологических нарушений у пациентов с синдромом Хантера // *Поликлиника*. — 2022. — № 1. — С. 20–23. [Nosko AS, Zykov VP, Novikova EB. Algorithm of differential diagnosis of neurological disorders in patients with Hunter syndrome. *Poliklinika*. 2022;(1):20–23. (In Russ).]
4. Holt J, Poe MD, Escolar ML. Early clinical markers of central nervous system involvement in mucopolysaccharidosis type II. *J Pediatr*. 2011;159(2):320–326.e2. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2011.03.019>
5. Shapiro EG, Jones SA, Escolar ML. Developmental and behavioral aspects of mucopolysaccharidoses with brain manifestations — Neurological signs and symptoms. *Mol Genet Metab*. 2017;122S:1–7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2017.08.009>
6. Vollebregt AAM, Hoogeveen-Westerveld M, Kroos MA, et al. Genotype-phenotype relationship in mucopolysaccharidosis II: predictive power of IDS variants for the neuronopathic phenotype. *Dev Med Child Neurol*. 2017;59(10):1063–1070. doi: <https://doi.org/10.1111/dmcn.13467>
7. Kim C, Seo J, Chung Y, et al. Comparative study of idursulfase beta and idursulfase in vitro and in vivo. *J Hum Genet*. 2017;62(2):167–174. doi: [10.1038/jhg.2016.133](https://doi.org/10.1038/jhg.2016.133)
8. Calias P, Papisov M, Pan J, et al. CNS penetration of intrathecal-lumbar idursulfase in the monkey, dog and mouse: implications for neurological outcomes of lysosomal storage disorder. *PLoS ONE*. 2012;7(1):e30341. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0030341>
9. Seo JH, Kosuga M, Hamazaki T, et al. Intracerebroventricular enzyme replacement therapy in patients with neuronopathic mucopolysaccharidosis type II: Final report of 5-year results from a Japanese open-label phase 1/2 study. *Mol Genet Metab*. 2023;140(4):107709. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2023.107709>
10. Seo JH, Kosuga M, Hamazaki T, et al. Impact of intracerebroventricular enzyme replacement therapy in patients with neuronopathic mucopolysaccharidosis type II. *Mol Ther Methods Clin Dev*. 2021;21:67–75. doi: <https://doi.org/10.1016/j.omtm.2021.02.018>
11. Озеров С.С., Мельников А.В., Самарин А.Е. и др. Резервуар Оммая для проведения интравентрикулярной химиотерапии у детей с нейроонкологическими и онкогематологическими заболеваниями: история создания, техника постановки и опыт Федерального научно-клинического центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава России // *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. — 2015. — Т. 14. — № 4. — С. 5–9. — doi: <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2015-14-4-5-9> [Ozerov SS, Melnikov AV, Samarin AE, et al. Ommaya reservoir for intraventricular chemotherapy of children with neuro-oncological and oncohematological diseases: Design history, implantation technology, and experience gained at the Federal Research Center of Pediatric Hematology, Oncology, and Immunology named after Dmitry Rogachev. *Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology*. 2015;14(4):5–9. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2015-14-4-5-9>]

Юбилейные и памятные даты истории педиатрии 2024 года¹

250 лет

открытию Родильного госпиталя при Петербургском воспитательном доме (1774).

125 лет

открытию детских яслей в Екатеринбургской, Воронежской и Нижегородской губерниях (1899).

75 лет

введению в СССР обязательной прививки противотуберкулезной вакциной новорожденным (1949).

75 лет

Указу Президиума Верховного Совета СССР «Об улучшении дела государственной помощи многодетным и одиноким матерям и улучшении условий труда и быта женщин» (1949, 19 мая).

75 лет

празднуется Международный день защиты детей (1949, 1 июня).

75 лет

выходу в свет учебника «Хирургия детского возраста» (С.Д. Терновский, 1949).

75 лет

выходу в свет книги «Аппендицит детского возраста» (И.К. Ахунбаев, 1949).

10 лет

со дня создания первого отечественного банка грудного молока по инициативе Союза педиатров России (2014).



1 января — 100 лет со дня рождения Александра Ильича Клиорина (1924–2022, род. в г. Орле). Российский педиатр, профессор. Участник Великой Отечественной войны, генерал-майор медицинской службы, заведующий лабораторией возрастной физиологии НИИ педиатрии АМН СССР (1965–1968), заведующий кафедрой детских болезней ВМА им. С.М. Кирова (1970–1988), председатель правления Общества детских врачей Ленинграда (1974–1995). Автор более 300 научных работ. Творчески развил учение о конституциях, обосновал понимание фармакологии конституциональных типов как самостоятельного направления фармакотерапии.

Соч.: Биологические проблемы учения о конституциях человека. Л.: Наука, 1979. 164 с. (соавт. В.И. Чтецов); Ожирение в детском возрасте. М.: Медицина, 1989 и др.

Лит.: Клиорин А.И. (к 80-летию со дня рождения) // Педиатрия. 2004. № 3. С. 107–108; Неугасающее научное творчество (к 90-летию профессора А.И. Клиорина) // Педиатрия. 2014. Т. 93. № 1. С. 136–137.



10 января — 80 лет со дня рождения Дины Ильиничны Зелинской (1944, род. в г. Москве). Российский педиатр и организатор детского здравоохранения, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, начальник Управления охраны здоровья матери и ребенка Минздрава России (1988–2000), основатель и руководитель кафедры сестринского дела в педиатрии (1994–2014), заведующая кафедрой поликлинической педиатрии РМАПО (2015–2017), руководитель (с 2018) кафедры поликлинической и социальной педиатрии РНИМУ им. Н.И. Пирогова. Инициатор и разработчик первого выпуска программы «Дети России», способствовала созданию системы медико-генетической помо-

¹ Авторский коллектив: ведущий научный сотрудник, к.и.н. Егорышева И.В., ведущий научный сотрудник, к.и.н. Шерстнева Е.В. ведущий научный сотрудник, к.м.н. Сточик А.А. (Отдел истории медицины ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко» / FSSBI «N.A. Semashko National Research Institute of Public Health»); otdelistorii@rambler.ru. Дополнительно Союзом педиатров России внесены юбилейные даты выдающихся отечественных ученых-педиатров.

щи, центров планирования семьи и репродукции человека, перинатальных центров, введению неонатального скрининга на фенилкетонурию и врожденный гипотиреоз. Соч.: см. НЦЗД 1763–2016. Доктора наук. Биографический словарь / под ред. проф. В.Ю. Альбицкого. М.: ПедиатрЪ, 2016. С. 194–197.



30 января — 125 лет со дня рождения Нины Михайловны Аксариной (1899–1979, род. в с. Иваново Тульской области). Известный российский педагог. Разработала в СССР теоретические принципы общественного воспитания детей раннего возраста. Автор учебников и программ, посвященных адаптации ребенка к условиям детских учреждений, причинам утомления и нарушениям уравновешенности поведения детей. Заведующая отделением по воспитанию здоровых и больных детей Центрального НИОММ и НИИ педиатрии (1931–1951), заведующая кафедрой физиологии развития и воспитания детей ЦИУВ (1951–1974). Ее книги были переведены на иностранные языки. Соч. и лит.: см. НЦЗД 1763–2016. Доктора наук. Биографический словарь / под ред. проф. В.Ю. Альбицкого. М.: ПедиатрЪ, 2016. С. 15–16.



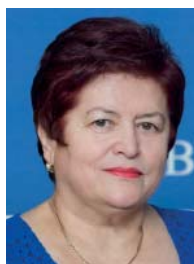
3 мая — 85 лет со дня рождения Галины Викторовны Яцык (1939, род. в г. Москве). Российский неонатолог, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, заведующая отделением для недоношенных детей НМИЦ здоровья детей (1983–2007). Известна своими исследованиями по неонатальной хронобиологии и гастроэнтерологии, ею обоснованы биологические основы выхаживания и рационального вскармливания преждевременно родившихся детей. Соч. и лит.: см. НЦЗД 1763–2016. Доктора наук. Биографический словарь / под ред. проф. В.Ю. Альбицкого. М.: ПедиатрЪ, 2016. С. 726–729.



12 мая — 150 лет со дня рождения Клеменса Пирке (C.P.T. Pirquet, 1874–1929). Австрийский педиатр и иммунолог. Один из основоположников практической аллергологии. Обнаружил феномен аллергии (совместно с Б. Шиком, В. Schick) и ввел термин «аллергия». Открыл диагностическую кожную туберкулиновую пробу (проба Пирке, 1907). Для обозначения состояния нечувствительности организма к туберкулину предложил термин «анергия». Разработал систему питания больных детей, предложил антропометрический индекс, названный впоследствии его именем. Был президентом Австрийского общества здравоохранения. Соч. и лит.: см. БМЭ.



24 мая — 80 лет со дня рождения Ольги Ивановны Масловой (1944, род. в г. Москве). Известный детский невролог, заслуженный деятель науки Российской Федерации, заведующая психоневрологическим отделением (1991–2005), отделением психоэмоциональной разгрузки, когнитивной поддержки и коррекционно-восстановительной помощи (2009–2017) НИИ педиатрии НМИЦ здоровья детей. Автор более 750 научных работ. Основоположник отечественной школы когнитивной педиатрии. Внесла значимый вклад в изучение динамики формирования нейрокогнитивной сферы детей. Соч. и лит.: см. НЦЗД 1763–2016. Доктора наук. Биографический словарь / под ред. проф. В.Ю. Альбицкого. М.: ПедиатрЪ, 2016. С. 362–364.



4 августа — 75 лет со дня рождения Людмилы Вячеславовны Козловой (1949, род. в г. Кедабеке Азербайджанской ССР). Председатель Смоленского регионального отделения Союза педиатров России, заслуженный врач Российской Федерации, заслуженный деятель науки Российской Федерации. Заведующая кафедрой госпитальной педиатрии (1996–2018), проректор по совместной работе с практическим здравоохранением и последипломному обучению (2004–2013) Смоленской государственной медицинской академии. С 2013 по 2018 г. член Совета Федерации Российской Федерации, заместитель председателя Комитета Совета Федерации по социальной политике. Автор около 400 научных публикаций («Нейроциркулярная дистония у детей и подростков — болезнь или пограничное состояние?», 2003; «Руководство по амбулаторно-поликлинической педиатрии», 2007 и др.).



2 сентября — 150 лет со дня смерти Кондратия Ивановича Грума-Гржимайло (1794–1874, род. в г. Могилеве). Российский доктор медицины, хирург. Основатель и издатель (1833–1869) медицинской газеты «Друг здоровья». Активный популяризатор идей охраны детства и оспопрививания. Автор книг по вопросам хирургии, охраны здоровья детей, курортологии. Один из основоположников хирургии в Белоруссии.

Соч.: см. БМЭ. 2-е изд.; Монография о радикальном лечении пахомошоночных грыж, в особенности по способу, основанному на двадцати семи операциях. СПб., 1837; Руководство к воспитанию, образованию и сохранению здоровья детей. СПб., 1843–1845. Т. 1–3; Полное систематическое, практическое описание минеральных вод, лечебных грязей и купаний в Российской империи. СПб., 1855.

Лит.: Стельмашенок И.М. К.И. Грум-Гржимайло — основоположник хирургии в Белоруссии // Вестник хирургии. 1971. № 3. С. 132–134; Мирский М.Б. Уроженец Беларуси К.И. Грум, его научная и общественная деятельность // I съезд социал-гигиенистов, организаторов здравоохранения и историков медицины Республики Беларусь: тезисы докладов. Минск, 1993. С. 172–174.



14 сентября — 75 лет со дня рождения Владимира Георгиевича Полякова (1949, род. в с. Южная Озерейка Анапского р-на Краснодарского края). Российский специалист в области детской онкологии, академик РАН. Заместитель директора по научной работе (2001–2018), руководитель отдела общей онкологии, заведующий отделением опухолей головы и шеи НИИ детской онкологии Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина РАМН. Одновременно профессор кафедры ЛОР-болезней педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова. Под его руководством в отечественной педиатрической онкологии создано новое направление в решении диагностических и лечебных задач опухолей головы и шеи. Разработка методов комплексного лечения позволила добиться возможности проведения органосохраняющих операций у больных с опухолями глаза и орбиты, щитовидной железы, саркомами мягких тканей и костей, печени и почек. Главный редактор журнала «Онкопедиатрия».

Соч.: Болезни уха, горла, носа в детском возрасте: национальное руководство / под ред. М.Р. Богомилского. М., 2021; Детская хирургия: национальное руководство. М., 2021 (совместно с др.); Детерминанты несвоевременной диагностики и лечения детей с ретинобластомой. Аналитический обзор организационно-методического отдела НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ России // Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2021. Т. 8. № 4. С. 20–30 (совместно с др.); Методы визуализации в дифференциальной диагностике ретинобластомы, болезни Коатса и первичного персистирующего гиперпластического стекловидного тела // Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2022. Т. 9. № 1. С. 11–20 (совместно с др.).



22 октября — 100 лет со дня рождения Калерии Сергеевны Ладодо (1924—2017, род. в г. Николаеве). Известный детский диетолог, основоположник отечественной школы диетологии, заведующая отделом питания здорового и больного ребенка НИИ питания АМН СССР (1970–2000), лауреат премии Правительства Российской Федерации. Основное направление научной деятельности — обоснование лечебного питания для детей при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, почек, хронических гепатитах, муковисцидозе. Автор более 600 научных работ, в том числе 20 монографий. Соч. и лит.: см. НЦЗД 1763–2016. Доктора наук. Биографический словарь / под ред. проф. В.Ю. Альбицкого. М.: ПедиатрЪ, 2016. С. 305–308.

Дине Ильиничне Зелинской — 80 лет



10 января 2024 г. исполнилось 80 лет российскому педиатру, организатору здравоохранения, заслуженному врачу Российской Федерации, профессору Дине Ильиничне Зелинской.

Д.И. Зелинская родилась в семье московских врачей. Окончив в 1963 г. с серебряной медалью школу, поступила во Второй Московский медицинский институт им. Н.И. Пирогова.

Получив диплом врача-педиатра, пять лет работала в московских детских поликлиниках и в течение одного года — в Московской городской детской больнице № 3. В 1974 г. была принята на работу в Министерство здравоохранения РСФСР, где прослужила 26 лет, в том числе 12 лет (1988–2000) начальником Управления охраны здоровья матери и ребенка. В 1992 г. защитила кандидатскую диссертацию на тему «Медико-организационная система снижения смертности детей первого года жизни от пневмонии», а в 1998 г. — докторскую диссертацию на тему «Детская инвалидность (медико-социальное исследование)».

За время работы в Минздраве стала инициатором и разработчиком первого в стране выпуска федеральной программы «Дети России», в которую вошли подпрограммы, направленные на улучшение медицинской помощи и качества жизни детей, проживающих в сложных социальных условиях, снижение смертности младенцев. Дина Ильинична содействовала становлению современных систем статистики детской инвалидности, профилактических осмотров детей, внедрению международных рекомендаций по грудному вскармливанию, развитию сети областных детских больниц, созданию системы центров планирования семьи и репродукции человека, перинатальных центров и др. При ее непосредственном участии создавались Российская детская клиническая больница, Федеральный центр реабилитации «Детство» и ряд других детских медицинских учреждений в регионах нашей страны. Много внимания уделяла привлече-

нию негосударственных некоммерческих организаций к решению сложных проблем медико-социальной помощи семьям с детьми.

В 1994 г. Д.И. Зелинская организовала в Российской медицинской академии последипломного образования (РМАПО) кафедру сестринского дела в педиатрии, которую возглавляла в течение 20 лет. Обучение было акцентировано на формировании клинического мышления у медицинских сестер как у равноправных участников команды специалистов, работающих с ребенком и семьей, выполняющих свои специальные задачи ухода за здоровым и больным ребенком.

С 2005 по 2014 г. Дина Ильинична по совместительству работала главным научным сотрудником лаборатории медико-социальных проблем отдела социальной педиатрии НМИЦ здоровья детей, занимаясь вопросами медико-социальных аспектов заболеваемости, инвалидности и смертности, совершенствования организации медицинской помощи детскому населению, разработкой нового направления в педиатрии — предотвращения потерь здоровья у детей. В 2015 г. была избрана заведующей кафедрой поликлинической педиатрии РМАПО, с 2018 г. руководит кафедрой поликлинической и социальной педиатрии РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Более чем в 200 научных публикациях, в том числе в трех монографиях, Д.И. Зелинской освещены стратегические направления и достижения системы охраны здоровья детей, представлены обоснование и результаты внедрения в практику здравоохранения организационно-методических мероприятий по снижению заболеваемости и смертности детей, совершенствованию медицинской помощи, профилактике детской инвалидности. Материалы исследований легли в основу приказов, решений коллегии, методических рекомендаций Минздрава России в области охраны здоровья детей, широко используются в последипломном образовании организаторов здравоохранения, педиатров, медицинских сестер.

Д.И. Зелинская награждена медалями «За заслуги перед отечественным здравоохранением», «Ветеран труда», нагрудным знаком «Отличник здравоохранения».

Союз педиатров России