

Педиатрическая фармакология



Союз
педиатров
России

Научно-практический журнал Союза педиатров России

Издается с 2003 г.

Выходит один раз в два месяца

Учредитель

Союз педиатров России

Главный редактор

Намазова-Баранова Л.С., д.м.н.,
проф., член-корр. РАМН

Заместители главного редактора

Коростовцев Д.С., д.м.н., проф.;
Чумакова О.В., д.м.н., проф.

Научные редакторы

Антонова Е.В., д.м.н.;
Буслаева Г.Н., д.м.н., проф.

Ответственный секретарь

Маргиева Т.В., к.м.н.

Секретариат редакции

Вишнева Е.А., к.м.н.,
Алексеева А.А., к.м.н.

Дизайн

Архутин А.Б.

Выпускающий редактор

Пугачева У.Г.

Отдел рекламы

Иваничкина Н.Ю., rek@nczd.ru
Сенюхина А.Б., rek1@nczd.ru
Телефон (499) 132-30-43

Адрес редакции

119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62
Телефон (499) 132-72-04
Факс (499) 132-30-43
e-mail: pedpharm@nczd.ru
www.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

Алексеева Е.И. (Москва), д.м.н., проф.

Алиев М.Д. (Москва), д.м.н., проф., академик РАН и РАМН

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

Байбарина Е.Н. (Москва), д.м.н., проф.

Балаболкин И.И. (Москва), д.м.н., проф., член-корр. РАМН

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

Белоусов Ю.Б. (Москва), д.м.н., проф., член-корр. РАМН

Богомильский М.Р. (Москва), д.м.н., проф., член-корр. РАМН

Боровик Т.Э. (Москва), д.м.н., проф.

Ботвиньева В.В. (Москва), д.м.н., проф.

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

Вавилова В.П. (Кемерово), д.м.н., проф.

Гедике Г. (Германия), проф.

Гнусаев С.Ф. (Тверь), д.м.н., проф.

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

Горелов А.В. (Москва), д.м.н., проф.

Джумагазиев А.А. (Астрахань), д.м.н., проф.

Дулькин Л.А. (Челябинск), д.м.н., проф.

Жерносек В.Ф. (Минск, Беларусь), д.м.н., проф.

Захарова И.Н. (Москва), д.м.н., проф.

Зырянов С.К. (Москва), д.м.н., проф.

Ильина Н.И. (Москва), д.м.н., проф.

Казначеева Л.Ф. (Новосибирск), д.м.н., проф.

Караулов А.В. (Москва), д.м.н., проф., член-корр. РАМН

Карпухин Е.В. (Казань), к.м.н., доцент

Кешишян Р.А. (Москва), к.м.н.

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

Ковтун О.П. (Екатеринбург), д.м.н., проф.

Кокуграш Ф.Ч. (Турция), проф.

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

Конова С.Р. (Москва), д.м.н.

Константинополос А. (Греция), проф.

Конь И.Я. (Москва), д.м.н., проф.

Короткий Н.Г. (Москва), д.м.н., проф.

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

Кузенкова Л.М. (Москва), д.м.н., проф.

Ладодо К.С. (Москва), д.м.н., проф.

Лапшин В.Ф. (Украина), д.м.н., проф.

Латышева Т.В. (Москва), д.м.н., проф.

Лобзин Ю.В. (Санкт-Петербург), член-корр. РАМН

Лукушкина Е.Ф. (Нижний Новгород), д.м.н., проф.

Мазур Л.И. (Самара), д.м.н., проф.

Маслова О.И. (Москва), д.м.н., проф.

Мойя М. (Испания), проф.

Намазова А.А. (Азербайджан), д.м.н., проф., член-корр. РАМН

Нисевич Л.Л. (Москва), д.м.н., проф.

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

Огородова Л.М. (Томск), д.м.н., проф., член-корр. РАМН

Петозлло-Мантовани М. (Италия), проф.

Печуров Д.В. (Самара), д.м.н., проф.

Пикуза О.И. (Казань), д.м.н., проф.

Поляков В.Г. (Москва), д.м.н., проф., член-корр. РАМН

Постников С.С. (Москва), д.м.н., проф.

Потапов А.С. (Москва), д.м.н., проф.

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

Рубино А. (Италия), проф.

Румянцев А.Г. (Москва), д.м.н., проф., член-корр. РАМН

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

Сидоренко И.В. (Москва), к.м.н., доцент

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

Симонова О.И. (Москва), д.м.н., проф.

Скрипченко Н.В. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

Смирнова Г.И. (Москва), д.м.н., проф.

Солдатский Ю.Л. (Москва), д.м.н., проф.

Таточенко В.К. (Москва), д.м.н., проф.

Тимофеева А.Г. (Москва), к.м.н., доцент

Уварова Е.В. (Москва), д.м.н., проф.

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

Учайкин В.Ф. (Москва), д.м.н., проф., акад. РАМН

Цыгин А.Н. (Москва), д.м.н., проф.

Шабалов Н.П. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

Эрих Й. (Германия)

Яцык Г.В. (Москва), д.м.н., проф.

Издатель

Издательство «ПедиатрЪ»
119991, г. Москва,
Ломоносовский проспект, 2/62
Тел./факс: (499) 132-72-04



Журнал «Педиатрическая фармакология» зарегистрирован в Министерстве Российской Федерации по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций 11.03.2002 г. Перерегистрирован 15.12.2005 г. Регистрационный номер ПИ № ФС77-22767.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Воспроизведение или использование другим способом любой части издания без согласия редакции является

незаконным и влечет ответственность, установленную действующим законодательством РФ. Отпечатано ООО «Ларго», 117342, Москва, Севастопольский проспект, д. 56/40.

Тираж 7000 экземпляров.

Подписные индексы в каталоге «Роспечать»

Для физических лиц – 18100

Для юридических лиц – 18101

ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ ТОМ 9/ № 4/ 2012

СОДЕРЖАНИЕ

	ОБРАЩЕНИЕ К ЧИТАТЕЛЯМ
5	Л.С. Намазова-Баранова
	РЕДАКЦИОННЫЕ СТАТЬИ
	А.А. Баранов
6	РАЗВИТИЕ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИНФРАСТРУКТУРЫ В РАМКАХ ЗАДАЧ ПЛАТФОРМЫ «ПЕДИАТРИЯ»
	Л.М. Огородова, И.А. Деев, Ф.И. Петровский
11	ТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ ПЛАТФОРМА «ПЕДИАТРИЯ». ПРЕДЛОЖЕНИЯ К КОНЦЕПЦИИ ПРОГРАММНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ
	Л.С. Намазова-Баранова
15	НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИНФРАСТРУКТУРА ПЛАТФОРМЫ «ПЕДИАТРИЯ»
	ВАКЦИНАЦИЯ В СОВРЕМЕННОМ МИРЕ
	В.К. Таточенко
26	КОМБИНИРОВАННЫЕ ВАКЦИНЫ В ПРАКТИКЕ ПЕДИАТРА: КОГДА КОКЛЮШНАЯ ПРИВИВКА В РАДОСТЬ!
	Н.Д. Чернова, И.А. Иванова, Г.М. Демчук, Ю.Е. Кузина, О.Б. Валетова
32	БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ КОМБИНИРОВАННОЙ ВАКЦИНЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ДИФТЕРИИ, КОКЛЮША, СТОЛБНЯКА, ПОЛИОМИЕЛИТА И ГЕМОФИЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ ТИП В В ПЕРВИЧНОМ КОМПЛЕКСЕ ВАКЦИНАЦИИ И ПЕРВОЙ РЕВАКЦИНАЦИИ
	НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ У ДЕТЕЙ
	Р.Ф. Тепаев
36	КОММЕНТАРИЙ К СТАТЬЕ Ю.В. ЖИРКОВОЙ, Ю.И. КУЧЕРОВА, С.М. СТЕПАНЕНКО «БОЛЬ У НОВОРОЖДЕННЫХ: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, ДИАГНОСТИКА, ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ»
	Ю.В. Жиркова, Ю.И. Кучеров, С.М. Степаненко
37	БОЛЬ У НОВОРОЖДЕННЫХ: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, ДИАГНОСТИКА, ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ
	ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ
	О.А. Носачева, Г.А. Каркашадзе, Л.С. Намазова-Баранова
42	ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С УГРЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ
	ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
	К. Симпсон, Н. Марлоу, Дж. Шоу, А.В. Рудакова
48	ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТЕРАПИИ ЮВЕНИЛЬНОГО ИДИОПАТИЧЕСКОГО АРТРИТА АДАЛИМУМАБОМ (АНГЛИЙСКИЙ ВАРИАНТ)
	К. Симпсон, Н. Марлоу, Дж. Шоу, А.В. Рудакова
53	ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТЕРАПИИ ЮВЕНИЛЬНОГО ИДИОПАТИЧЕСКОГО АРТРИТА АДАЛИМУМАБОМ (РУССКИЙ ВАРИАНТ)
	О.И. Белогорцева, Н.В. Симоненкова, М.А. Садловская, Я.И. Доценко, А.В. Стополянский, О.Е. Сиваченко, Ю.А. Чередник
60	ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ И ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ У ДЕТЕЙ УКРАИНЫ
	Т.В. Сергеева, Н.Н. Картамышева, Т.В. Маргиева, Е.А. Молчанова, Т.С. Вознесенская, О.В. Комарова, А.Г. Тимофеева, Т.В. Вашурина, О.А. Зробок, С.В. Дмитриенко, А.М. Мазо, А.Н. Цыгин
64	КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАЛЛЕЛИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ
	В ПРАКТИКУ ПЕДИАТРА
	М.В. Гмошинская
70	ГРУДНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ: ТРУДНОСТИ В ОРГАНИЗАЦИИ И ПУТИ ПРЕОДОЛЕНИЯ
	М.И. Петровская
73	КОМБИНИРОВАННЫЙ ПРЕПАРАТ МЕСТНОГО ДЕЙСТВИЯ В ЛЕЧЕНИИ СИМПТОМОВ БОЛИ И ПЕРШЕНИЯ В ГОРЛЕ
	КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ
	Е.И. Алексеева, Е.В. Митенко, Т.М. Бзарова, С.И. Валиева, Р.В. Денисова, Т.В. Слепцова, К.Б. Исаева, Е.Л. Семикина, Е.Г. Чистякова, А.Н. Фетисова
75	ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РИТУКСИМАБА У БОЛЬНОЙ СИСТЕМНЫМ ЮВЕНИЛЬНЫМ ИДИОПАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ
	Е.А. Рославцева, Н.Л. Пахомовская, Т.Э. Боровик, А.С. Потапов, С.Г. Хомерики
81	АТИПИЧНАЯ ЦЕЛИАКИЯ: КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР
	ПО МАТЕРИАЛАМ ЕРА/UNEPISA И IPA
	ГАЗЕТА ЕРА, № 13, АПРЕЛЬ 2012
100	ГЛОБАЛЬНАЯ КАМПАНИЯ: ДЕТСКОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ. ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ВСЕХ К 2015 г.
	СТРАНИЦА ДЕТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ СЕСТРЫ
	А.А. Модестов
102	КОММЕНТАРИЙ К СТАТЬЕ Е.Г. БИРЮКОВОЙ И Е.Ю. ВАРФОЛОМЕЕВОЙ «ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ПОДГОТОВКИ СЕСТРИНСКОГО ПЕРСОНАЛА НА ПРИМЕРЕ ДНЕВНОГО СТАЦИОНАРА КЛИНИКИ ВЫСОКИХ ТЕХНОЛОГИЙ»
	Е.Г. Бирюкова, Е.Ю. Варфоломеева
103	ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ПОДГОТОВКИ СЕСТРИНСКОГО ПЕРСОНАЛА НА ПРИМЕРЕ ДНЕВНОГО СТАЦИОНАРА КЛИНИКИ ВЫСОКИХ ТЕХНОЛОГИЙ
	ИНФОРМАЦИЯ ОТ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ КОМПАНИИ
	А.В. Суржик
106	СОВРЕМЕННЫЕ ПРОДУКТЫ ДЛЯ ВСКАРМЛИВАНИЯ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ
112	В РОССИИ ЗАРЕГИСТРИРОВАНА ДЕСЯТИВАЛЕНТНАЯ ВАКЦИНА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

Pediatric pharmacology



The Union of Pediatricians of Russia Scientific Practical Journal

Published since 2003

Issued once in two months

Founder

The Union of Pediatricians of Russia

Editor-in-chief

Namazova-Baranova L.S.,
PhD, professor, RAMS cor. member

Deputy editors-in-chief

Korostovtsev D.S., PhD, professor;
Chumakova O.V., PhD, professor

Research editors

Antonova E.V., PhD;
Buslaeva G.N., PhD, professor

Editorial secretary

Margieva T.V., MD

Secretaries-general

Vishneva E.A., MD,
Alekseeva A.A., MD

Art director

Arkhutik A.B.

Publishing editor

Pugacheva U.G.

Advertising department

Ivanichkina N.Yu., rek@nczd.ru
Senyuhina A.B., rek1@nczd.ru
Phone: (499) 132-30-43

Correspondence address

2/62, Lomonosovsky pr.,
Moscow, 119991
Phone: (499) 132-72-04
Fax: (499) 132-30-43
e-mail: pedpharm@nczd.ru
www.spr-journal.ru

**The Journal is in the List
of the leading scientific journals
and publications of the Supreme
Examination Board (VAK), which are
to publish the results
of doctorate theses**

Editorial board

Alekseeva E.I. (Moscow), PhD, professor

Aliyev M.D. (Moscow), PhD, professor, academician of RAS and RAMS

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

Baibarina E.N. (Moscow), PhD, professor

Balabolkin I.I. (Moscow), PhD, professor, RAMS cor. member

Baranov A.A. (Moscow), MD, professor, academician of RAS and RAMS

Belousov Yu.B. (Moscow), PhD, professor, RAMS cor. member

Bogomilsky M.R. (Moscow), PhD, professor, RAMS cor. member

Borovik T.E. (Moscow), PhD, professor

Botvinieva V.V. (Moscow), PhD, professor

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

Cokugras F.C. (Turkey), PhD, professor

Dzhumagaziev A.A. (Astrahan'), PhD, professor

Dulkin L.A. (Chelyabinsk), PhD, professor

Ehrich J. (Germany), prof.

Gaedicke G. (Germany), prof.

Gnusaev S.F. (Tver), PhD, professor

Gorelko T.I. (Kishinev, Moldova), MD

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

Ilyina N.I. (Moscow), PhD, professor

Karaulov A.V. (Moscow), PhD, professor, RAMS cor. member

Karpukhin E.V. (Kazan), MD

Kaznacheeva L.F. (Novosibirsk), PhD, professor

Keshishian R.A. (Moscow), MD

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

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

Kon I.Ya. (Moscow), PhD, professor

Konova S.R. (Moscow), PhD

Konstantopoulos A. (Greece), PhD, professor

Korotky N.G. (Moscow), PhD, professor

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

Kovtun O.P. (Ekaterinburg), PhD, professor

Kuzenkova L.M. (Moscow), PhD, professor

Ladodo K.S. (Moscow), PhD, professor

Lapshin V.F. (Ukraine), PhD, professor

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

Lobzin Yu.V. (St. Petersburg), RAMS cor. member

Lukhushkina E.F. (Nizhny Novgorod), PhD, professor

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

Mazur L.I. (Samara), PhD, professor

Moya M. (Spain), PhD, professor

Namazova A.A. (Baku, Azerbaijan), PhD, professor, RAMS cor. member

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

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

Ogorodova L.M. (Tomsk), PhD, professor, RAMS cor. member

Pechkurov D.V. (Samara), PhD, professor

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

Pikuza O.I. (Kazan), PhD, professor

Poliyakov V.G. (Moscow), PhD, professor, RAMS cor. member

Postnikov S.S. (Moscow), PhD, professor

Potapov A.S. (Moscow), PhD, professor

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

Rubino A. (Italy), PhD, professor

Rumiantsev A.G. (Moscow), PhD, professor, RAMS cor. member

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

Shabalov N.P. (St. Petersburg), PhD, professor

Sidorenko I.V. (Moscow), MD

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

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

Skripchenko N.V. (St. Petersburg), PhD, professor

Smirnova G.I. (Moscow), PhD, professor

Soldatsky Yu.L. (Moscow), PhD, professor

Tatochenko V.K. (Moscow), PhD, professor

Timofeeva A.G. (Moscow), MD

Tsygin A.N. (Moscow), PhD, professor

Uchaikin V.F. (Moscow), PhD, professor, RAMS academician

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

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

Vavilova V.P. (Kemerovo), PhD, professor

Yatsyik G.V. (Moscow), PhD, professor

Zacharova I.N. (Moscow), PhD, professor

Zhernosek V.F. (Minsk, Belarus), PhD, professor

Zyryanov S.K. (Moscow), PhD, professor

Publishing group

«Paediatrician» Publishers LLG
2/62, Lomonosovsky pr.,
Moscow, 119991
tel./fax: (499) 132-72-04



Mass media registration certificate dated
December 15 2005.

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

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

No part of this issue may be reproduced without permission from the publisher.

While reprinting publications one must make reference to the journal «Pediatric pharmacology»
Printed in the printing-office «Largo»,
56/40, Sevastopolsky prospect, Moscow, 117342

Circulation 7000 copies.

Subscription indices are in catalogue «Rospechat»

For natural persons – 18100

For juridical persons – 18101

CONTENT

	EDITORIALS
5	L.S. Namazova-Baranova
	AN EDITORIAL ARTICLE
	A.A. Baranov
6	DEVELOPMENT OF SCIENTIFIC RESEARCH AND INFRASTRUCTURE AS A PART OF THE GOALS OF THE PROGRAMME «PEDIATRICS»
	L.M. Ogorodova, I.A. Deyev, F.I. Petrovskiy
11	TECHNOLOGICAL PROGRAMME «PEDIATRICS». PROPOSALS AND CONCEPTS OF THE PROGRAMME EVENTS
	L.S. Namazova-Baranova
15	SCIENTIFIC RESEARCH AND INFRASTRUCTURE OF THE PROGRAMME «PEDIATRICS»
	WORLD NEWS OF VACCINATION
	V.K. Tatochenko
26	COMBINED VACCINES IN PEDIATRIC PRACTICE: WHEN THE PERTUSSIS VACCINE IS FUN!
	N.D. Chernova, I.A. Ivanova, G.M. Demchuk, Y.E. Cousina, O.B. Valetova
32	SAFETY OF PEDIATRIC COMBINED VACCINE FOR DIPHTHERIA, PERTUSSIS, TETANUS, POLIO AND HAEMOPHILUS INFLUENZA TYPE B IN THE PRIMARY IMMUNIZATION AND FIRST BOOSTERISATION
	EMERGENCY CONDITIONS IN CHILDREN
	R.F. Tepaev
36	OPENING ADDRESS TO ARTICLE Y.V. ZHIRKOVA, Y.I. KUCHEROV, S.M. STEPANENKO «PAIN IN NEONATES: PREVALENCE, DIAGNOSTICS, PREVENTION AND TREATMENT»
	Y.V. Zhirkova, Y.I. Kuchero, S.M. Stepanenko
37	PAIN IN NEONATES: PREVALENCE, DIAGNOSTICS, PREVENTION AND TREATMENT
	REVIEW
	O.A. Nosacheva, G.A. Karkashadze, L.S. Namazov-Baranova
42	PSYCHO-EMOTIONAL STATE OF CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH ACNE
	ORIGINAL ARTICLES
	K. Simpson, N. Marlow, J. Shaw, A. V. Rudakova
48	PHARMACOECONOMIC ISSUES OF ADALIMUMAB THERAPY IN JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS (ENGLISH)
	K. Simpson, N. Marlow, J. Shaw, A.V. Rudakova
53	PHARMACOECONOMIC ISSUES OF ADALIMUMAB THERAPY IN JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS (RUSSIAN)
	O.I. Belogortseva, N.V. Simonenkova, M.A. Sadlovskaya, Ya.I. Dotsenko, A.V. Stopolyansky, O.E. Sivachenko, Yu.O. Cherednik
60	HIV INFECTION AND HIV-ASSOCIATED TUBERCULOSIS IN CHILDREN IN UKRAINE
	T.V. Sergeeva, N.N. Kartamysheva, T.V. Margieva, E.A. Moltanova, T.S. Vosnesenskaya, O.V. Komarova, A.G. Timofeeva, T.V. Vashurina, O.A. Zrobok, S.V. Dmitrienko, A.M. Mazo, A.N. Tsyg'in
64	CLINICAL AND FUNCTIONAL RELATIONSHIPS IN CHRONIC RENAL DISEASES IN CHILDREN
	FOR PEDIATRICIANS' PRACTICE
	M.V. Gmshinskaya
70	BREASTFEEDING: THE DIFFICULTIES IN ORGANIZING AND THEIR OVERCOMING
	M.I. Petrovskaya
73	COMBINED MEDICATIONS OF LOCAL ACTION IN THE TREATMENT OF PAIN AND SORE THROAT SYMPTOMS
	CLINICAL CASE
	E.I. Alekseeva, E.V. Mitenko, T.M. Bzarova, S.I. Valieva, R.V. Denisova, T.V. Sleptsova, K.B. Isaeva, E.L. Semykina, E.G. Chistyakova, A.N. Fetisova
75	EXPERIENCE OF RITUXIMAB USE IN A PATIENT WITH SYSTEMIC JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS
	E.A. Roslavtseva, N.L. Pakhomovskaya, T.E. Borovik, A.S. Potapov, S.G. Khomeriki
81	ATYPICAL CELIAC DISEASE: A CLINICAL CASE
	MATERIALS OF EPA/UNEPSA AND IPA
86	EPA NEWSLETTER/ISSUE 13/APRIL 2012
100	A GLOBAL CAMPAIGN: CHILD HEALTHCARE INFORMATION FOR ALL BY 2015
	PAGE FOR CHILD HEALTH NURSE
	A.A. Modestov
102	OPENING ADDRESS TO ARTICLE E.G. BIRYUKOVA, E.YU. VARFOLOMEEVA «INNOVATIVE TECHNOLOGIES FOR TRAINING NURSING STAFF ON THE EXAMPLE OF DAY-CARE CLINIC OF HIGH TECHNOLOGY»
	E.G. Biryukova, E.Yu. Varfolomeeva
103	INNOVATIVE TECHNOLOGIES FOR TRAINING NURSING STAFF ON THE EXAMPLE OF DAY-CARE CLINIC OF HIGH TECHNOLOGY
	INFORMATION FROM PHARMACEUTICAL COMPANY
	A.V. Surzhik
106	MODERN PRODUCTS FOR FEEDING PREMATURE BABIES
112	THE TENVALENT VACCINE TO PREVENT PNEUMOCOCCAL INFECTION WAS REGISTERED IN RUSSIA



Дорогие друзья, коллеги!

Вот и заканчивается наш самый любимый сезон — время отпусков, и начинается осень. А это означает, что лето красное пролетело, и впереди нас ждет зимушка-зима, а вместе с ней — куча проблем со здоровьем у наших дорогих детей (и собственных, и пациентов)...

Поэтому в новом номере журнала мы приготовили для вас, как обычно, много интересного: как защитить детей от опасных инфекций, используя наименьшее число инъекций и минимизируя причинение боли ребенку; как лечить боль в горле; ревматоидный артрит у детей (или, по крайней мере, предотвращать его обострения); как правильно оценить и, по возможности, предотвратить возникновение боли у новорожденных; как трактовать и корректировать изменения в организме при хронической болезни почек; как правильно организовать питание недоношенных и какие современные продукты существуют для вскармливания детей первого года жизни...

Кстати о вскармливании... Сегодня в мире активно обсуждаются истоки здоровья и болезней, изучаются генетические и, главное, эпигенетические факторы, их определяющие. Огромное число исследований посвящено изучению влияния вида вскармливания в младенчестве на формирование тех или

иных болезней. И вновь доказано огромное преимущество естественного вида кормления. Да, природу не обманешь — положено женщине кормить грудью своего малыша, чтобы он рос здоровым и счастливым, значит, надо помочь ей это осуществить. Очень хорошо о необходимости раннего формирования доминанты лактации написала в своей статье профессор М. В. Гмошинская. Действительно необходимо заниматься этой разъяснительной работой на всем протяжении жизни девочки-девушки-женщины. Тем более, что технические средства облегчения некоторых трудностей этого столь важного процесса уже давно созданы!

С уважением,
главный редактор журнала, член-корреспондент РАМН, профессор,
заместитель директора по научной работе, директор НИИ
профилактической педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД РАМН,
заведующая кафедрой аллергологии и клинической иммунологии
педиатрического факультета Первого МГМУ им. И. М. Сеченова,
заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета РНИМУ им. Н. И. Пирогова,
советник ВОЗ, член Исполкома Международной педиатрической ассоциации
Лейла Сеймуровна Намазова-Баранова

Dear friends and colleagues!

Our favorite season — season of vacations has been finished. That means that sunny time is in the past and now the autumn shows her power and winter will be soon. For all of us it will be the problematic time taking care about our children and patients.

Therefore, in the new issue which we are pleased to introduce for you, as usual, there are lots of interesting things: how to protect children from dangerous infections, using the least number of injections and minimizing the pain; how to treat sore throat; serious problems of rheumatoid arthritis in children (prevention its relapsing at least); how to evaluate and, if possible, prevent the occurrence of pain in the newborn, how to interpret and correct the changes in patients with chronic kidney disease, and how to organize the nutrition for prematures and what kind of nutrition is presently available for infants

Speaking about nutrition ... today international community actively discuss the origins of health and disease, the study of genetic and, more importantly, epigenetic factors determining them. A huge amount of researches are devoted to the influence of type of feeding in infancy on the formation of different diseases. And once again a great advantage of the breastfeeding has been proved. Certainly, nature can not be fooled — if it is necessary for a woman to breastfeed her child to be healthy and happy, then you need to help her accomplish it. The formation of early lactation dominant is described perfectly in the article of professor M. Gmoshinskaya. Without saying it is too important to promote this approach from childhood throughout the whole women's life. Especially when special technical tools to facilitate some difficulties in such important process has been already created!

Yours faithfully,
Editor-in-Chief, Member of the RAMS, Professor,
Director of Institute of Preventive Pediatrics and Rehabilitation
of Scientific Center of Children's Health, RAMS,
Head of the Department of Allergology and Clinical Immunology
of Pediatric Faculty of I. M. Sechenov First Moscow State Medical University,
Head of the Pediatric Department of Pediatric Faculty of the N. I. Pirogov Russian National Research Medical University,
Member of the International Pediatric Association (IPA) Standing Committee
Leyla Namazova-Baranova

А.А. Баранов

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Развитие научных исследований и инфраструктуры в рамках задач платформы «Педиатрия»

Контактная информация:

Баранов Александр Александрович, академик РАН и РАМН, вице-президент РАМН, директор ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 134-30-83, e-mail: baranov@nczd.ru

Статья поступила: 10.06.2012 г., принята к печати: 04.07.2012 г.

6

За последние два десятилетия наша страна пережила период коренных изменений социально-политической системы, которые не могли не отразиться на системе здравоохранения. Оказали влияние и достижения мировой медицинской науки — внедрение многочисленных новых диагностических, лечебных, а также профилактических технологий. В то же время наряду с появлением возможностей раннего выявления, проведения патогенетической терапии, осуществления эффективной реабилитации многих детских болезней, возрастает необходимость повышения квалификации медицинских кадров, широкого использования мировых информационных ресурсов, выделения государством дополнительных средств для повсеместного внедрения указанных новых технологий. Однако, до настоящего времени в нашей стране остается ряд нерешенных проблем, в том числе демографическая ситуация, показатели смертности и инвалидности. К новым, появившимся одновременно с улучшением возможностей диагностики, лечения и выхаживания, относятся вопросы редких (орфанных) болезней, а также проблемы детей, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела.

Как сказал Президент Российской Федерации В.В. Путин, «сегодня нам надо говорить о проблемах, которые не удалось решить, и о задачах, которые должны стать повесткой следующего этапа развития России», и этому было посвящено выездное заседание Президиума РАМН, состоявшееся 06.06.2012 г. в НЦЗД РАМН.

Безусловно, главным вызовом отечественному здравоохранению является неблагоприятная демографическая ситуация. Число детей до 17 лет снизилось за последние 20 лет с 44,5 до 25 млн, в том числе

детей старшего подросткового возраста с 11 до 4,5 млн, т.е. более чем в 2 раза, а в возрасте до 14 лет — на 12,5 млн. В структуре населения России доля детей за это время уменьшилась с 30 до 18%.

Одной из приоритетных стратегических задач не только государства, но и педиатрической науки и практики является снижение младенческой смертности. Ее уровень снизился за последние 20 лет почти в 3 раза, что, безусловно, является достижением отечественной педиатрии и результатом сохранения в нашей стране педиатрической службы (рис. 1). Тем не менее, показатель младенческой смертности в России все еще остается выше такового в развитых странах.

Актуальность этой проблемы существенно возросла с 2012 года в связи с переходом на новые критерии регистрации живорождения (с 22-й недели беременности с весом при рождении от 500 граммов).

Детей с экстремально низкой массой тела от 500 до 1000 г ежегодно рождается в стране около 16 тысяч, из них живыми — около 5 тысяч. Из 5000 родившихся живыми 2000 умирают в возрасте до 7 дней. Из 3000 выживших от 10 до 50% становятся инвалидами.

Выживаемость детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) составляет немногим более половины, а в развитых странах она составляет 80–85%. Аналогичных результатов у нас удастся достичь пока в единичных акушерских клиниках и перинатальных центрах.

Обращает на себя внимание высокий процент инвалидизации детей с экстремально низкой массой тела — от 10 до 50% в зависимости от срока беременности. Сочетанная перинатальная патология наблюдается у 90% детей, родившихся с очень низкой массой тела (ОНМТ) и ЭНМТ.

A.A. Baranov

Scientific Center of Children's Health, RAMS, Moscow

Development of scientific research and infrastructure as a part of the goals of the programme «Pediatrics»

Следовательно, научные исследования по снижению смертности и инвалидности детей, родившихся с низкой и экстремально низкой массой тела, являются важнейшей задачей по сохранению жизни и здоровья детей.

Другой проблемой педиатрической науки и практики, особенно остро проявившейся в последние годы, являются так называемые орфанные, или редкие, болезни. К ним относят болезни, частота которых не превышает 10 случаев на 100 тыс. населения. В настоящее время описано более 6 тысяч таких болезней, при этом 80% из них связано с патологическими изменениями в геноме человека. Остальные болезни, относимые к этой группе, представляют собой пороки развития, врожденные метаболические дефекты.

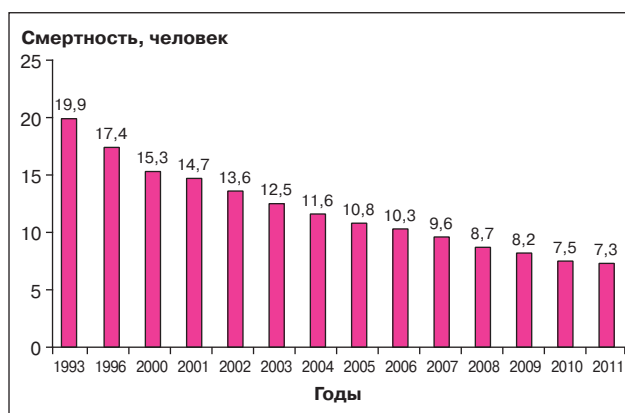
По экспертным оценкам, в России редкими болезнями страдают сотни тысяч человек. И нередко на лечение одного ребенка мы расходует 25–30 млн рублей в год.

В этой связи очевидна необходимость поиска новых методов профилактики, диагностики и лечения наследственной и врожденной патологии. Подчеркивая важность, государственную значимость данной проблемы, правительством Российской Федерации 2012 год объявлен Годом редких (орфанных) болезней.

Согласно Постановлению правительства России № 403 от 26.04.2012 г., в Перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, включено 24 нозологии, лечение которых осуществляется за счет бюджетов субъектов Российской Федерации. Еще 4 болезни (муковисцидоз, рассеянный склероз, гипопитарный нанизм и болезнь Гоше) до 2015 г. входят в Перечень так называемых «7 нозологий», при которых лечение обеспечивается за счет средств федерального бюджета.

Учитывая преимущественно генетическую природу редких (орфанных) болезней, следует признать, что в Российской Федерации существуют значительные трудности с выявлением данной патологии. Неонатальный скрининг в России осуществляется только по шести нозо-

Рис. 1. Младенческая смертность детей в России (на 1000 родившихся)



логическим формам (рис. 2), тогда как в США и ряде стран Европы — по 25–40. Такое состояние дел, конечно же, затрудняет выявление редких болезней.

В 2011 году для оптимизации неонатального скрининга субъектам России перечислены субсидии в размере 630 млн руб., во всех регионах закуплены оборудование и расходные материалы. Результаты неонатального скрининга в 2011 году представлены на рис. 3; было обследовано более 1,5 млн детей, с наследственными заболеваниями выявлено 978 детей.

Ряд объективных трудностей не позволяет оказывать должную медицинскую помощь детям с редкими (орфанными) болезнями.

1. Отсутствие системы повсеместной ранней диагностики редких болезней:
 - недостаточная осведомленность педиатров в вопросах раннего выявления больных с редкими (орфанными) болезнями;
 - дефицит кадров специалистов (врачей-генетиков, цитогенетиков, биохимиков, диетологов и др.).
2. Отсутствие регистров пациентов.
3. Отсутствие большинства стандартов оказания медицинской помощи больным с редкими болезнями,

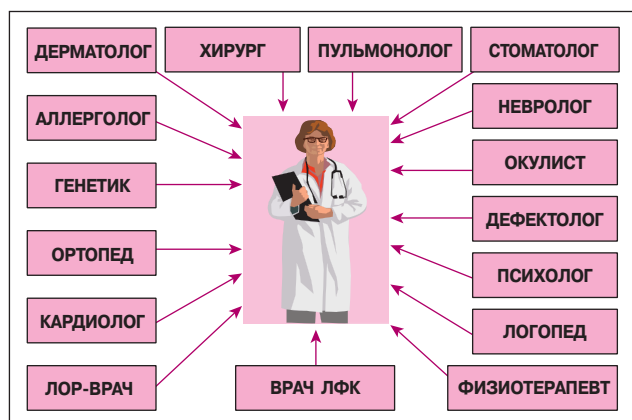
Рис. 2. Проблема выявления редких болезней в педиатрии



Рис. 3. Результаты неонатального скрининга в 2011 г.



Рис. 4. Междисциплинарное ведение пациентов с редкими болезнями



не определены критерии назначения/отмены патогенетической терапии, нет протоколов ведения.

4. Отсутствие многопрофильных лечебных учреждений, способных адекватно и эффективно вести пациентов с редкими болезнями.
5. Недоступность патогенетической терапии и диетотерапии в большинстве регионов (высокая стоимость препарата, несовершенство нормативной правовой базы, нет специалистов по введению препаратов патогенетической терапии).
6. «Информационный вакуум» и отсутствие психологической помощи родителям ребенка с редким заболеванием.

Необходимо подчеркнуть, что наследственные болезни — обширная группа заболеваний с выраженным многообразием клинических проявлений и нарушений метаболических процессов с мультисистемным и полиорганым поражением. Эффективная профилактика, ранняя диагностика, ведение и лечение пациентов с наследственными болезнями требуют **взаимодействия и кооперации различных специалистов, применения всего арсенала современных медицинских и лабораторных технологий.**

На основании имеющегося опыта мы пришли к выводу о необходимости междисциплинарного подхода при ведении ребенка с редким заболеванием, схема которого представлена на рис. 4.

Очевидно, что необходимо приложить дополнительные усилия для развития биомедицинских и научных аспектов исследований редких (орфанных) болезней, прежде всего для разработки диагностик, лекарств и продуктов питания отечественного производства. С учетом генетического характера происхождения профилактика этих болезней может быть начата в пренатальном периоде с комплекса мер первичной профилактики, а также коррекции питания беременной женщины.

Очевидно, что эффективной разработке новых методов диагностики и лечения редких болезней будет способствовать и создание Национального российского регистра пациентов с редкими (орфанными) болезнями. Немаловажное значение имеет участие отечественных педиатрических научных центров и НИИ в организации фундаментальных международных исследований, направленных на создание новых лекарственных средств

с использованием методов генной инженерии и биотехнологий.

Одним из важнейших направлений деятельности медицинской науки, и особенно педиатрической, является разработка и внедрение новых профилактических технологий для лечения прогрессирующих, инвалидизирующих и жизнеугрожающих болезней у детей.

В нашей стране более 500 тыс. детей-инвалидов. Частота детской инвалидности в России наиболее высока в регионах Юга, Сибири и Дальнего Востока. Недоучет детской инвалидности составляет около 250 тыс. детей. Это связано с несовершенством правовой и нормативной базы установления инвалидности у детей. По мнению экспертов, вследствие того, что в России ребенок-инвалид — это, прежде всего, экономическое понятие, экспертиза инвалидности не стремится зафиксировать все нарушения социальной адаптации ребенка, а заинтересована занижить статистические показатели, поэтому и имеет место недоучет детской инвалидности.

В структуре причин детской инвалидности около 40% составляют перинатальные поражения центральной нервной системы и пороки развития, около 25% — соматические и инфекционные болезни (диабет, бронхиальная астма, ревматические болезни, болезни органов пищеварения, болезни глаза, уха, костно-мышечной системы).

Следует отметить, что почти в 50% случаев инвалидность детей предотвратима при более широком использовании уже известных профилактических технологий (медико-генетическое консультирование, расширение Национального календаря прививок, своевременная диагностика и эффективное лечение с контролем болезни, реабилитационные технологии).

По официальным данным, общая заболеваемость детей в возрасте до 14 лет за последние 10 лет увеличилась на 26,6%, 15–17-летних — на 97,8%. Заболеваемость увеличивается преимущественно за счет болезней органов пищеварения, костно-мышечной, эндокринной и мочеполовой систем, патологии органов кровообращения.

По данным научных исследований, истинная заболеваемость детей всех возрастных групп превышает заболеваемость по официальной статистике на 50–60%. Недоучет наиболее выражен по болезням крови, костно-мышечной и мочеполовой систем.

Необходимо признать, что для эффективной профилактики тяжелых, прогрессирующих, инвалидизирующих и жизнеугрожающих болезней у детей необходима **реорганизация системы оказания медицинской помощи (организационно-методический блок):**

- совершенствование системы диспансеризации детей, в том числе подросткового возраста;
- совершенствование системы установления статуса «ребенок-инвалид»;
- разработка модели медико-психолого-педагогической помощи детям, родившимся с ОНМТ и ЭНМТ, на разных уровнях ее оказания;
- совершенствование работы учреждений первичной медико-санитарной помощи детям, в том числе по комплексной реабилитации (детские поликлиники, дома ребенка).

В Российской Федерации практически ликвидирована система комплексной реабилитации детей с хронической патологией и детей-инвалидов (число детских санаториев ежегодно сокращается на 10–30 учреждений, в детских стационарах развернуто немногим более 2,5 тыс. коек для восстановительного лечения). Не создано адекватной системы комплексной реабилитационной помощи, соответствующих структурных подразделений детских поликлиник. Эти вопросы нам также предстоит решить в ближайшее время. Кроме того, учитывая значительное влияние социальных факторов на формирование здоровья детей, необходимо развивать сеть отделений медико-социальной помощи.

Как уже упоминалось выше, одной из возможностей снижения заболеваемости, инвалидности и смертности является специфическая иммунопрофилактика так называемых контролируемых инфекций. Право быть защищенным от всех болезней, развитие которых можно предупредить, записано в Конвенции по правам ребенка. Российский Национальный календарь прививок обеспечивает нашим детям защиту от 10 таких инфекций, в то время как вакцинацией можно предотвратить развитие значительно большего числа болезней, в том числе смертельно опасных (рис. 5). В то же время фармако-экономическими исследованиями показано, что наряду с медико-социальным эффектом специфическая иммунопрофилактика выгодна и экономически государству — затраты на лечение управляемых вакцинацией болезней могут быть сокращены вдвое, а в случае папилломавирусной инфекции — в 7–8 раз (рис. 6). В то же время отсрочка введения в календарь прививок вакцинации

Рис. 5. Календари профилактических прививок в странах мира. Данные ВОЗ и Минздравсоцразвития России. 2011 год

	США	Аргентина	Казахстан	Израиль, Германия, Греция и др. страны Европы	Россия
Туберкулез					
Гепатит В					
Краснуха					
Гемофильная инфекция (тип b)					
Корь					
Коклюш					
Столбняк					
Дифтерия					
Паротит					
Полиомиелит					
Пневмококк					
Ветряная оспа					
Вирус папилломы человека					
Менингококковая инфекция					
Гепатит А					
Ротавирусная инфекция					

от социально-значимых инфекций не только увеличит в разы экономические потери государства, но и обречет более половины рожденных детей на развитие болезней, от которых они могли быть защищены. Кроме того, страна потеряет тысячи детских жизней в результате развития тяжелых форм болезни. Подобная перспектива наглядно показана на примере пневмококковой инфекции (рис. 7).

Наряду с расширением календаря прививок для эффективности профилактических мероприятий немало важно своевременное обеспечение всех регионов вак-

Рис. 6. Приоритеты развития календаря прививок в части новых вакцин: консенсус специалистов и предложения Минздравсоцразвития России

		Расчетные затраты на вакцинацию (в год)	Предотвращенный ущерб, в т.ч. прямые медицинские затраты (в год)
Высокая распространенность и значительный экономический ущерб Инфекции-«убийцы» В план с 2015 г. Высокий риск вспышек Инфекции-«убийцы»	Пневмококковая инфекция До 800 детских смертей ежегодно. До 700 000 отитов, 70 000 пневмоний, 300 случаев пневмококкового менингита, 3000 случаев бактериемий.	7 млрд руб.	14 млрд руб. ^{#2} 4 млрд руб.
	Ветряная оспа 600–800 тыс. случаев ежегодно. II место (после ОРЗ) по распространенности в стране (из всех болезней).	2 млрд руб.	5,5 млрд руб. ^{#3,4} 0,8 млрд руб.
	Гепатит А Высокая эндемичность, тяжелое течение в старшем возрасте, неконтролируемые вспышки, главным образом в организованных коллективах (от дошкольников до воинских частей).	1,6 млрд руб.	0,8 млрд руб. ^{β4}
	Вирус папилломы человека ВПЧ является причиной рака шейки матки, занимающего II место в структуре женской онкологической заболеваемости и смертности в России.	3 млрд руб.	22 млрд руб. ^{*1}

Источники:

- Журнал инфектологии. Данные готовятся в печать.
- Журнал инфектологии. 2011; 3 (4):78–83.
- Вопросы современной педиатрии. 2011; 10 (5): 14–19.
- Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2010; 4 (53): 78.

— при условии, что все детское население провакцинировано;

* — при условии, что вся женская популяция провакцинирована;

β — при условии, что все население провакцинировано.

Рис. 7. Перенос сроков расширения Календаря прививок на 2015 год: два года упущенных возможностей (прогноз на примере пневмококковой инфекции)



Рис. 8. Готовность российских производителей и конкуренция на рынке вакцин



Рис. 9. Научная платформа «Педиатрия»



цинами. Несмотря на относительно небольшое число производителей, рынок вакцин является высококонкурентным. Все вакцины, предназначенные для расширения календаря, зарегистрированы в России как минимум двумя производителями. В то же время крайне важно наладить отечественное производство вакцин, не имеющих российских аналогов, а также улучшить технологии производства уже имеющихся отечественных вакцинных препаратов — подобная тенденция уже существует в нашей стране. Отечественные производители готовы на равных условиях конкурировать с глобальными производителями (рис. 8).

Для решения проблем высокой заболеваемости, инвалидности и смертности детей разного возраста необходимы научное обоснование и разработка современной эффективной системы диспансеризации детского населения, особенно подросткового возраста, включающая комплексное решение вопросов сохранения и укрепления репродуктивного и трудового потенциала страны. Кроме того, важно планирование общероссийских многоцентровых научных исследований под контролем головного учреждения, а также привлечение не только учреждений РАМН и Минздрава России, но РАО, Минобрнауки России и т.д. Признание государством необходимости проведения указанных мероприятий, внедрения современных информационных и производственных технологий отражено в инициации и создании платформы «Педиатрия» и **Указе Президента России о Национальной стратегии действий в интересах детей на 2012–2017 гг.** (рис. 9). В рамках указанной платформы планируется решение тех глобальных проблем детского здравоохранения, о которых говорилось выше. Будут осуществлены учет и анализ различных параметров, сочетание которых позволит создать критерии формирования групп риска в популяции детей для проведения адресных профилактических мероприятий. Для обеспечения прогноза формирования здоровья на основании учета и анализа исследуемых параметров планируется разработка математических моделей оценки прогностического риска развития болезней. Кроме того, регистры больных позволят создавать когорты для проведения генетических, биомедицинских исследований, эффективно внедрять разрабатываемые подходы к профилактике и терапии. Управление платформой поручено **Научному центру здоровья детей**, планируется также создание **единого педиатрического портала** как основной части формирования национальной системы научных исследований и технологических разработок в педиатрии.

В реализации платформы согласились участвовать 19 НИИ и научных центров РАМН, 48 педиатрических кафедр медицинских вузов страны и 6 — последиplomного образования, ряд учреждений РАН, РАО, Минобрнауки. Получено около 300 предложений по проведению научных исследований, из них около 100 из Научного центра здоровья детей РАМН.

Л.М. Огородова¹, И.А. Деев¹, Ф.И. Петровский²

¹ ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Томск

² ГОУ ВПО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия»

Технологическая платформа «Педиатрия». Предложения к концепции программных мероприятий

Контактная информация:

Огородова Людмила Михайловна, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАМН, заведующая кафедрой факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России

Адрес: 634050, Томск, ул. Московский тракт, д. 2, тел.: (3822) 53-23-04

Статья поступила: 10.06.2012 г., принята к печати: 04.07.2012 г.

Анализ результатов форсайт-исследований указывает на ведущую роль биомедицины в развитии системы здравоохранения развитых стран. Ожидается, что полное формирование групп технологий (инфо-, нано-, био-) в медицинских отраслях произойдет в мире к 2018–2020 гг. В «Стратегии развития здравоохранения в России до 2020 года» предусмотрен этап инновационного развития здравоохранения, основанный на создании биомедицинских платформ для разных секторов отрасли. Предполагается, что реализация этой стратегии обеспечит конкурентоспособность национальной системы здравоохранения уже к 2015–2016 гг. С этой целью в настоящее время реализуются мероприятия по разработке нескольких программ инновационного развития, включая базовую биомедицинскую платформу по педиатрии (рис. 1).

Платформа «Педиатрия» представляет организационные, научные и технологические основы развития педиатрии в стране. Она направлена на создание утраченной системы мероприятий по управлению процессами планирования, реализации и координации исследований и разработок в области педиатрии на государственном уровне. Современный уровень решения проблемы обеспечивается выбором биомедицинских технологий в качестве базовых при планировании научных тематик, а также созданием инновационной системы внедрения разработок в клиническую практику. Эффективность реализации программы достигается установлением стратегических партнерств

на уровне межотраслевой кооперации и международного сотрудничества. Необходимость создания конкурентной среды является ключевым условием, для чего программа должна иметь открытый профессиональный формат и конкурсную основу, привлечь максимально возможное число компетентных организаций.

Предпосылками разработки платформы «Педиатрия» стали:

- изменение распространенности заболеваний (географические, временные, связанные с миграцией населения, изменением этнического состава);
- несовершенство методов прогнозирования, первичной профилактики;
- потребность в новых решениях для вторичной профилактики (терапия, фармакотерапия);
- недостаток данных о естественном течении состояний/заболеваний и прогнозе, необходимых для клинически эффективной и экономически обоснованной третичной профилактики.

Целью разработки платформы является:

- создание фундаментальных проблемно-ориентированных заделов в изучении механизмов и факторов риска распространенных и инвалидизирующих заболеваний детского возраста (генетических, внешнесредовых, социальных);
- разработка новых технологий (продуктов) для профилактики, включая первичную, ранней диагностики, оценки течения, прогнозирования исходов и терапии/фармакотерапии;

L.M. Ogorodova¹, I.A. Deyev¹, F.I. Petrovskiy²

¹ Siberian State Medical University

² Khanty-Mansiysk State Medical Academy

Technological programme «Pediatrics». Proposals and concepts of the programme events

Рис. 1. Технологическая платформа «Педиатрия»: организационные, научные и технологические основы развития педиатрии

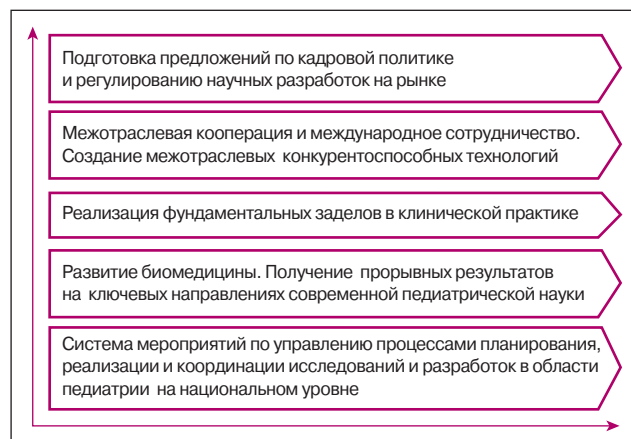
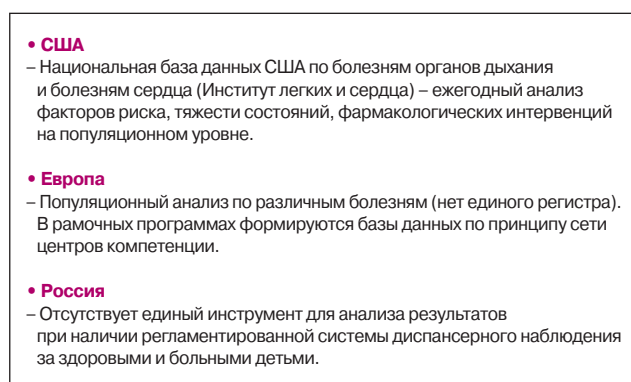
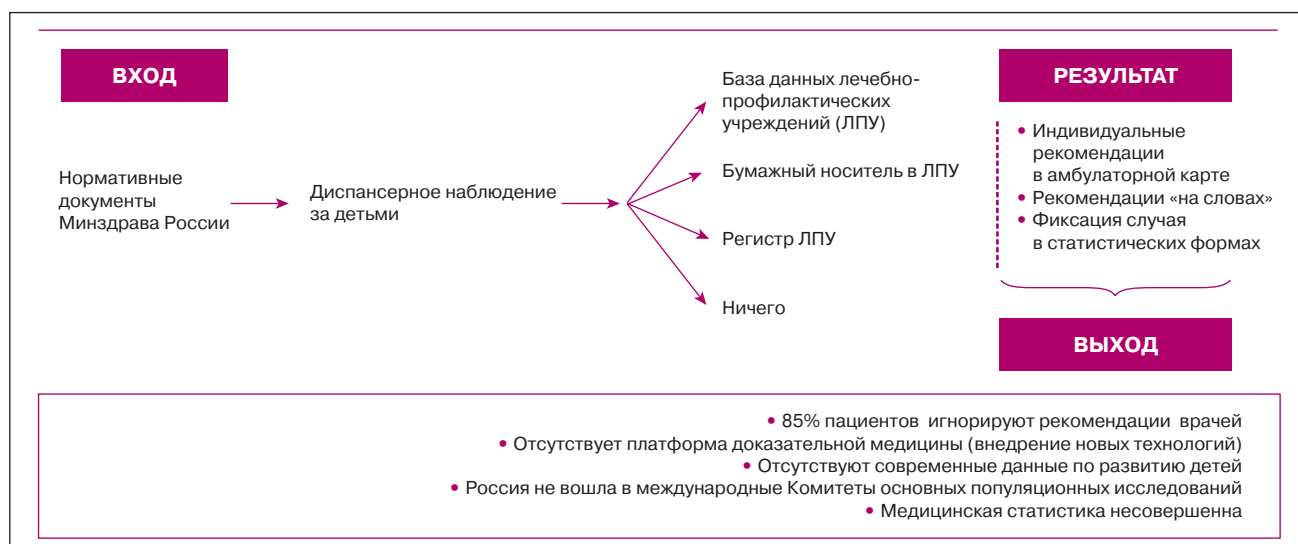


Рис. 2. Существующие подходы



- рациональное распределение бюджетных расходов по регионам и направлениям (терапевтическое, профилактическое и т.д.);
- создание инструментов для оценки эффективности системы здравоохранения в области педиатрии;
- планирование научных исследований/мероприятий;
- планирование направлений деятельности платформы на последующие циклы.

Рис. 3. Диспансерное наблюдение



В развитых странах мира в целях решения этих задач созданы условия и сфокусированы ресурсы для накопления и анализа медицинских данных в популяции. Такой подход уже принес ощутимые результаты по управлению факторами риска на уровне популяции в США. Кроме того, благодаря эпидемиологическим подходам создана доказательная медицина — международный стандарт внедрения новых медицинских технологий в развитых странах. В ходе выполнения Всероссийской диспансеризации детей создать информационную основу для формулировки национальных задач и их решения, к сожалению, не удалось (рис. 2).

Какие проблемы детского здравоохранения становятся очевидными на фоне мировых тенденций? Их несколько, но стратегически важными являются следующие (рис. 3):

- в России отсутствует платформа для доказательной медицины (внедрение новых технологий затруднено);
- отсутствуют современные данные по физическому, нервно-психическому развитию детей; функциональные данные, возрастные показатели гомеостаза не систематизированы на популяционном уровне;
- Россия не вошла в международные Комитеты основных популяционных исследований;
- медицинская статистика не является фундаментальной.

Исходя из представленных вызовов при разработке платформы, должны быть учтены следующие условия:

1. Необходимо разработать национальный информационный медицинский ресурс по детям.
2. Обязательным условием развития биомедицинской платформы является создание системы банков биологических образцов.
3. Приоритет господдержки должны получить прорывные биомедицинские технологии, а также межотраслевые технологии.
4. Ресурсы программы могут быть сосредоточены в нескольких приоритетных направлениях, по каждому из которых будут осуществлены фундаментальные, прикладные и экспериментальные исследования.

СОЗДАНИЕ НАЦИОНАЛЬНОГО ИНФОРМАЦИОННОГО РЕСУРСА

Современные широкомасштабные эпидемиологические исследования свидетельствуют о значимом влиянии различных факторов (социально-экономических, генетических, внешнесредовых, климато-географических и др.) на развитие тех или иных патологических состояний в разных популяциях. На современном этапе развития системы здравоохранения в России отсутствует персонализированная сквозная система учета наличия различных факторов, способных повлиять на развитие болезни в популяции.

В рамках данного проекта планируется обеспечение учета и анализа различных параметров, изучение ассоциаций которых позволит сформулировать критерии для формирования групп риска с целью проведения мероприятий фокусной профилактики. Также для обеспечения прогноза формирования болезни в популяции на основании учета и анализа исследуемых параметров планируется разработка математических моделей оценки риска развития болезни в детской популяции. В дальнейшем с использованием национального информационного ресурса возможно создание болезней-специфичных регистров с соответствующей модификацией объема регистрируемых данных. Регистры больных позволят получать точные эпидемиологические данные, формировать когорты для проведения генетических, биомедицинских исследований, эффективно внедрять разработки в области профилактики и терапии, а также распределять бюджетные средства.

Использование современных методов геномики, протеомики, метаболомики даст возможность перейти от анализа одиночных молекул к масштабному профилированию индивидуальных особенностей в норме и при патологии, что позволит создать фундаментальные заделы в таких областях, как причины развития мультифакторных заболеваний, разработка методов направленной терапии, эффективные алгоритмы прогнозирования и профилактики распространенных болезней.

Для реализации поставленной цели будет разработан унифицированная форма персонализированного учета состояния здоровья детей, факторов риска, биологических и антропометрических данных; на основании унифицированной персонализированной формы учета будет создан программный продукт, обеспечивающий хранение и дополнение сведений об участниках, включенных в проект, позволяющий формировать аналитическую информацию; на этой основе будут разработаны математические модели для прогноза развития различных патологических состояний у детей.

Этапы работ

Этап 1. Систематизация информации об аналогичных проектах в других странах мира, информационный поиск ключевых факторов риска (на основании доказательных исследований), разработка унифицированной формы персонализированного учета состояния здоровья детей, факторов риска, биологических и антропометрических данных.

Этап 2. Формирование регламента внесения, хранения, дополнения исследуемой информации, разработка логистики учета данных, формирование первичной базы данных, проведение статистического анализа, оценка

вероятностей риска развития патологических состояний в зависимости от наличия различных факторов риска.

Этап 3. Разработка математических моделей оценки риска формирования болезни в популяции, внедрение электронных регистров в реальную клиническую практику.

Этапы 4, 5. Оценка эффективности мероприятий 4-го этапа и планирование 1, 2-го этапов следующего цикла.

Последовательность мероприятий проекта (эпидемиологические исследования — фундаментальные исследования — клинические исследования — внедрение — оценка эффективности внедрения — планирование) позволит создать единый постоянно действующий цикл. Получаемые подобным образом данные дадут возможность принимать управленческие решения, обеспечивающие эффективный менеджмент болезни на популяционном уровне, а также с учетом прогноза развития различных патологических состояний фокусно планировать эффективные профилактические мероприятия и медицинские интервенции.

РОССИЙСКИЙ ДЕПОЗИТАРИЙ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБРАЗЦОВ

Цель создания депозитария — организация накопления и сопровождение биологического материала.

Задачи:

1. Создание системы накопления и сопровождения биологических образцов в соответствии с действующим законодательством и международными стандартами проведения исследований с участием человека.
2. Планирование биомедицинских исследований с участием хранящегося материала.
3. Разработка протоколов биомедицинских исследований в области педиатрии с участием хранящегося материала.
4. Разработка и внедрение новых протоколов криоконсервации биообразцов.
5. Обеспечение координации с профессиональными зарубежными ассоциациями при выполнении исследований, академический обмен и подготовка кадров.
6. Анализ полученных научных данных, интерпретация результатов, оценка возможности их внедрения в клиническую практику, определение направлений дальнейших исследований.

Основу платформы по педиатрии составят биомедицинские технологии.

Результаты технологического прогноза, анализирующие глобальные тренды в медицине, определяют наиболее вероятные участки технологического «прорыва», и все они связаны с группой технологий (геномные, постгеномные, протеомные, клеточные, биоинформационные, нанотехнологии), способных дать, по мнению экспертов, новые решения в целях увеличения продолжительности жизни и улучшения ее качества. В рамках платформы будут сформулированы запросы здравоохранения с горизонтом средне- и долгосрочного планирования, переданные в учреждения (обладающие соответствующими компетенциями) в форме госзадания, и сопровождаемые госбюджетной поддержкой.

Прикладное значение групп прорывных технологий заложено в формулировках межотраслевых технологий, планирование которых в разрабатываемой программе

также определяется запросом приоритетных областей педиатрии. Исследовательские области:

- биотехнологии;
- когнитивные технологии;
- синтетическая биология;
- фармация;
- медицинские материалы;
- медицинская информатика;
- электронная компонентная база.

Разработчики платформы по педиатрии предлагают сфокусировать ресурсы на следующих приоритетных направлениях:

- совершенствование профилактики, диагностики и лечения редких (орфанных) болезней у детей;
- снижение смертности и инвалидизации детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела;
- профилактика тяжелых, прогрессирующих, инвалидизирующих и жизнеугрожающих болезней у детей.

Главной конечной целью платформы является усовершенствование системы организации оказания медицинской помощи детям.

Условиями для эффективной реализации указанных направлений станут:

- создание нормативной базы;
- открытость/широкое профессиональное обсуждение;
- значительное число участников;
- государственная поддержка;
- конкурсная основа проведения любых исследований и принятия решений;
- эффективные инструменты независимой экспертизы/институт экспертизы;
- высокий уровень кооперации участников, включая международную;
- высокая ответственность участников платформы.

Наполнение программы будет проведено в рамках деятельности рабочих групп по приоритетным направлениям. После этого будут сформированы органы управления программой.

Таким образом, разработка и сопровождение программы должны включать реализацию следующих мероприятий:

1. Подготовка исходного источника данных:

- создание медицинской информационной системы (изменение функций существующих) для центров здоровья детей с накоплением данных, получаемых при их рутинной работе;
- изменение объема обследования и/или данных, регистрируемых при обращении в центры здоровья (при необходимости). Создание постоянно действующих болезнь-специфичных регистров;
- гармонизация объема данных, необходимых для регистра, и данных, получаемых центрами здоровья для изучения эпидемиологии;
- формирование когорт для молекулярно-генетических исследований;

- создание банков биологических образцов;
- рекомендации по распределению финансирования.

2. Определение направлений фундаментальных исследований:

- факторы риска;
- этиология;
- естественное течение;
- исходы/прогноз;
- патогенез;
- диагностика;
- подходы к терапии/фармакотерапии (новые мишени и т. п.);
- реабилитация.

3. Анализ результатов:

- формирование групп риска;
- разработка программ профилактики;
- создание новых разработок для диагностики и терапии;
- клинические исследования.

4. Внедрение:

- разработка клинических рекомендаций/стандартов;
- регистрация разработок;
- нормативные документы Минздрава России;
- создание инновационной системы внедрения разработок.

5. Оценка эффективности:

- применение разработок в здравоохранении;
- разработка инструмента оценки эффективности;
- оценка эффективности мероприятий;
- выводы, принятие управленческих и бюджетных решений;
- отчет о выполнении цикла.

6. Планирование: на основании мероприятий 1–5 разработка детального плана сопутствующих научных исследований и наполнения мероприятий 1–2 следующего цикла.

Совместные исследования Сибирского государственного медицинского университета и НИИ медицинской генетики СО РАМН позволили реализовать предложенный для платформы «Педиатрия» подход и внедрить собственную разработку — тест-систему для диагностики наследственной предрасположенности к бронхиальной астме, которая коммерциализирована на базе ООО «Геномная диагностика». Ряд научных организаций в России имеет собственный опыт исследований и разработок в области биомедицины, в том числе основанных на эпидемиологических подходах, что может внести существенный вклад в реализацию платформы.

В отличие от нынешней ситуации разрозненных и нескоординированных действий, когда научные направления формируются, исходя из узких интересов отдельных творческих коллективов, задачей настоящей платформы является создание системы процессов, обеспечивающих поступательное развитие педиатрии, соответствие медицинских исследований современным вызовам и запросам общества.

Л.С. Намазова-Баранова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Научные исследования и инфраструктура платформы «Педиатрия»

Контактная информация:

Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна, заместитель директора по научной работе, директор НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД РАМН, заведующая кафедрой аллергологии и клинической иммунологии педиатрического факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2/62, тел.: (495) 967-14-14, e-mail: namazova@nczd.ru

Статья поступила: 10.06.2012 г., принята к печати: 04.07.2012 г.

В современных условиях невозможно представить эффективное развитие здравоохранения без четкого планирования научных исследований с учетом результатов предварительно проведенного анализа потребностей практического звена. Мы, ученые, должны внедрять в ежедневную деятельность врачей все самые лучшие достижения медицинской науки, предварительно доказав их эффективность и безопасность. Это касается не только лечебных технологий, но и диагностических, реабилитационных. Необходимо четко определить самые важные направления и сформулировать четкие цели и задачи, будучи уверенными, что результатом станет совершенствование оказания медицинской помощи населению и улучшение состояния здоровья как детского, так и взрослого населения. Кроме того, мы должны развить в нашей стране идею медицины предупредительной, которая, надо сказать, исторически характерна для отечественной педиатрии. В то же время, выполнение поставленных задач и достижение целей невозможно без поддержки государства, без его партнерского участия в развитии отечественной науки, без сотрудничества учреждений разного профиля и уровня. Немаловажно привлечение российских производителей к созданию лекарственных препаратов, изделий медицинского назначения и диагностических и лечебных приборов для детей, достойно конкурирующих с зарубежными аналогами или не имеющих таковых.

Все вышеперечисленные позиции учтены во вновь образуемой Научной платформе «Педиатрия», которая разработана по инициативе Правительства России с целью улучшения состояния здоровья детского населения.

Развитие инновационной деятельности в педиатрии является одним из главных условий совершенствования системы охраны здоровья детей в Российской Федерации. О приоритетном партнерстве государства и науки, академий наук, всего научного и образовательного сообщества в интересах опережающего националь-

ного развития как об одном из безусловных государственных приоритетов сказал на Общем собрании РАН 22 мая 2012 г. Президент России В. В. Путин.

С момента создания Российской академии медицинских наук, без малого 70 лет назад, функции координации научных исследований в различных областях клинической и фундаментальной медицины были возложены на академические учреждения, на базе которых работали профильные Научные советы. Головным учреждением по планированию и координации научных исследований в области педиатрии все эти годы традиционно являлся Научный центр здоровья детей РАМН. Научный совет по педиатрии, функционирующий на базе Центра до настоящего времени, включает 16 проблемных комиссий и координирует научные исследования в 16 научно-исследовательских институтах и 46 учреждениях высшего профессионального и последиplomного медицинского образования (на 252 кафедрах) Российской Федерации. Однако, в последние 10 лет в связи с утратой административных механизмов управления процессами планирования и координации научных исследований в педиатрии эффективность работы Научного совета существенно снизилась. Настало время изменить системный подход, внедрить современные информационные технологии организации научных исследований, поставить новые цели и задачи (в том числе по созданию новых конкурентных лекарственных средств, изделий медицинского назначения и приборов для детей), определить новые возможности комплексирования и создания совместных научных коллективов с привлечением учреждений не только РАМН и Минздрава России, но и учреждений РАО, Минобрнауки России и т.д.

Поэтому первым шагом воссоздания системы планирования и координации научных исследований в рамках вновь образуемой платформы «Педиатрия» должно стать **создание единого педиатрического портала**

L.S. Namazova-Baranova

Scientific Center of Children's Health, RAMS, Moscow

Scientific research and infrastructure of the programme «Pediatrics»

как основной части формирования национальной системы научных исследований и технологических разработок в педиатрии.

Инновационно-технологический центр портала создается для координации инновационной деятельности и является структурой поддержки научных и педиатрических коллективов. Его деятельность направлена на коллекционирование полученных научных данных, реализацию инновационных технологий в приоритетных областях педиатрии, оказание услуг, создание и совершенствование их связей с бизнесом и друг с другом, в том числе через систему центров коллективного пользования.

Для достижения основных целей инновационно-технологический центр осуществляет координацию и обеспечивает взаимодействие НИУ РАМН, Министерства здравоохранения России, Российской академии наук, РАО, Минобрнауки России, проектных организаций, клиник, авторских коллективов и специалистов по приоритетным направлениям развития педиатрии, проводит аудиты и выявление разработок, имеющих коммерческий потенциал, маркетинговые исследования рынка; организует реализацию мероприятий в инновационной цепочке между идеей и реализацией через формирование системы трансфера и коммерциализации результатов научной деятельности, технологий и опытно-конструкторских работ, ориентированной на эффективное использование потенциала различных научных и проектных структур в педиатрии; содействует накоплению научно-технической информации и наукоемкого инновационного бизнеса.

Для решения поставленных задач в течение следующих нескольких лет в рамках платформы «Педиатрия» планируется выделить 3 приоритетных направления, по каждому из которых будут осуществлены фундаментальные, прикладные и экспериментальные исследования:

1. Снижение смертности и инвалидизации детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела.
2. Совершенствование ранней диагностики, лечения и реабилитации детей с редкими (орфанными) болезнями.
3. Совершенствование диагностики, лечения, реабилитации детей с тяжелыми прогрессирующими, инвалидирующими и жизнеугрожающими болезнями.

I. СНИЖЕНИЕ СМЕРТНОСТИ И ИНВАЛИДИЗАЦИИ ДЕТЕЙ, РОДИВШИХСЯ С ОЧЕНЬ НИЗКОЙ И ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Необходимость интенсификации исследовательских работ по этим направлениям диктуется требованиями времени. Так, в связи с переходом с текущего года на новые критерии живорожденности в стране резко увеличилось число детей, родившихся глубоко недоношенными, с очень низкой (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении. Эти дети имеют значительно большее число проблем со здоровьем и нуждаются в длительной и квалифицированной реабилитации, подборе персонализированных схем лечения и профилактики инфекционных осложнений. Поэтому первым направлением исследований в рамках платформы «Педиатрия» решено выбрать **снижение смертности и инвалидизации детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела**.

В акушерских стационарах страны ежегодно рождается более 15 тысяч детей с ЭНМТ (0,5% всей популяции новорожденных), масса тела которых при рождении менее 1000 г, из них мертвыми — около 12 тысяч. Из родившихся

живыми умирает в первую неделю жизни почти половина новорожденных, среди выживших высок процент инвалидизации. Выживаемость детей с очень низкой массой тела составляет в развитых странах 90–95%, а детей с экстремально низкой массой — 75–85%. В Российской Федерации выживаемость детей менее 1000 г в последние годы не превышает 30–50%. Реальных успехов удалось достичь на сегодняшний день лишь в ряде крупных клиник и перинатальных центров, оснащенных современным оборудованием и высококвалифицированными кадрами, где результаты выхаживания приближаются к среднеевропейским.

Процент инвалидизации среди новорожденных с ЭНМТ остается очень высоким — от 10 до 50% пропорционально убыванию гестационного возраста, что обусловлено множеством ранних и отдаленных осложнений неонатального и перинатального периодов. При этом сочетанной перинатальной патологией страдают до 91,5% детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела. Медленная динамика улучшения выживаемости маловесных детей в стране связана как с недостаточным финансированием программ по выхаживанию детей с ЭНМТ, так и с большим комплексом научно-технологических задач, которые и призвано решить это направление научной программы «Педиатрия». Для научного обоснования системы мероприятий по совершенствованию и разработке новых технологий интенсивной терапии, выхаживания, реабилитации, профилактике инвалидности, социальной адаптации детей с ЭНМТ и для их внедрения в широкую клиническую практику назрела необходимость использования опыта Центра неонатальной реабилитации, созданного в НЦЗД РАМН и работающего на функциональной основе. Учитывая вышеизложенное, несомненна необходимость формирования новых творческих коллективов и постановки новых задач по решению проблемы снижения смертности и инвалидизации детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела, в т.ч. с созданием регистра таких детей в рамках центров коллективного пользования. В рамках направления платформы по снижению смертности и инвалидизации детей, родившихся с ОНМТ и ЭНМТ, планируется выполнение следующих научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ.

1. Разработка комплекса мероприятий по диагностике, прогнозированию течения и исходов гипоксических поражений центральной нервной системы (ЦНС) у детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела, для оптимизации их лечения и реабилитации. Известно, что инвалидизирующие поражения нервной системы — ведущая причина социальной дезадаптации детей, родившихся с ОНМТ и ЭНМТ. Перинатальная гипоксия — универсальный механизм полисистемных нарушений, частота перинатальных гипоксических поражений мозга в последние годы существенно увеличилась. Тонкие патогенетические механизмы гипоксического повреждения тканей и органов изучены недостаточно, что препятствует разработке методов целенаправленной коррекции постгипоксических расстройств. Для решения данной проблемы планируется направленная индивидуализированная коррекция нейронального апоптоза и профилактика отсроченных последствий перинатального поражения мозга, значимое уменьшение площади ишемических поражений головного мозга — до 35%, снижение инвалидности на 30%. Для решения поставленной цели будут созданы:

- тест для оценки тяжести перинатальных неврологических нарушений (уровни маркеров нейродегенерации и нейронального апоптоза);
- новые позиционные укладки для детей в остром периоде перинатального поражения мозга;
- новые методы оральной оксигенации при гипоксических поражениях мозга.

2. Разработка диагностического инструментария для оценки нервно-психического развития недоношенных детей, родившихся с ЭНМТ и ОНМТ.

Наиболее частая причина нарушения социальной адаптации недоношенных детей с ОНМТ и ЭНМТ — тяжелая задержка психомоторного развития вследствие перенесенного перинатального поражения ЦНС (задерживается формирование сложных способов ориентировки в окружающем, что приводит к асинхронии психического развития, трудностям социализации). Мягкое стимулирующее воздействие на основные анализаторы (зрительный, тактильный, слуховой) с помощью набора игрушек разного цвета, формы, фактуры и с различным звучанием позволит выявить актуальные и потенциальные психические возможности ребенка, обнаружить отклонения на раннем этапе, разработать индивидуальную программу педагогической помощи в процессе лечения, повысить педагогическую компетенцию родителей в вопросах воспитания. Планируется достижение следующих результатов:

- активизация темпа психического развития у 40% детей;
- своевременное выявление младенцев, нуждающихся в специальной педагогической помощи;
- повышение педагогической компетентности 75% родителей в вопросах воспитания;
- создание набора тестов и дидактических пособий для оценки когнитивного развития недоношенных детей с ЭНМТ и ОНМТ.

3. Выявление предикторов формирования (в т.ч. генетических) и тяжести бронхолегочной дисплазии (БЛД), респираторных аллергозов у маловесных недоношенных детей с респираторным дистресс-синдромом (РДС) и его последствиями для разработки индивидуализированной терапии.

Новорожденные дети с ОНМТ и ЭНМТ имеют сочетанную перинатальную патологию:

- дыхательные расстройства на фоне тяжелой гипоксии мозга (вынужденное длительное применение аппаратной инвазивной искусственной вентиляции легких (ИВЛ), значительные лекарственные нагрузки, агрессивная кислородотерапия);
- 100% глубоконедоношенных детей на первом месяце жизни имеют проявления РДС, а в дальнейшем почти у 70% из них формируется бронхолегочная дисплазия.

Будет разработана математическая модель расчета факторов риска формирования и тяжести течения БЛД и респираторных аллергозов для разработки индивидуализированной терапии. Ожидается снижение на 30% степени тяжести БЛД, частоты респираторных аллергозов, инвалидизации, обусловленной легочной патологией.

4. Совершенствование системы вскармливания глубоконедоношенных детей на основании оценки их фактического нутритивного статуса с созданием современных специализированных продуктов.

Неадекватное вскармливание недоношенных детей с ОНМТ и ЭНМТ — основная причина нарушения их физического и психомоторного развития, а также высо-

кого риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета и ожирения в последующей жизни. Для решения данной проблемы необходимо:

- восполнение дефицита нутриентов грудного молока, наиболее полное обеспечение высоких потребностей глубоконедоношенных детей в пищевых веществах и энергии;
- создание системы, обеспечивающей возможность исключительно грудного вскармливания глубоконедоношенных детей.

Ведется работа по созданию (совместно с российским ЗАО «Торговая компания «Нутритек»):

- **нового отечественного обогатителя грудного молока** на основе частично гидролизованного белка, среднецепочечных триглицеридов, длинноцепочечных жирных кислот, витаминно-минерального комплекса;
- **нового жидкого специализированного продукта для кормящих матерей** на молочной основе с добавлением про- и пребиотиков, длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот и витаминно-минерального комплекса.

Результатом станет предотвращение отставания физического и психомоторного развития недоношенных детей. Экономический эффект российского производства будет заключаться в снижении бюджетных затрат на 20–30% (по сравнению с закупкой зарубежных аналогов).

5. Создание персонифицированных программ иммунизации детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела, с учетом иммунного статуса детей.

В мире не существует научно обоснованных программ иммунизации тяжелобольных детей и детей, родившихся с ОНМТ и ЭНМТ. Необходимо создание алгоритмов иммунизации, основанных на индивидуальных показателях иммунного ответа на проведенную вакцинацию. Планируется создание нового календаря активной и пассивной иммунизации недоношенных детей с ЭНМТ и ОНМТ, результатом чего станет профилактика их заболеваемости и создание условий для адекватной абилитации.

6. Создание и применение нового иммунобиологического средства для профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний у недоношенных детей с ЭНМТ и ОНМТ.

Инфекционная патология у недоношенных детей — основная причина отсроченной (поздней неонатальной) летальности и фактор, существенно затрудняющий их реабилитацию. В этой связи начата работа по созданию биологически безопасного лекарственного средства нового поколения с противомикробными свойствами (опытное производство). Ожидаемыми результатами являются:

- снижение ранней неонатальной смертности на 20–30%;
- профилактика отсроченной летальности от инфекционной патологии у недоношенных детей с ЭНМТ и ОНМТ;
- уменьшение ятрогенных осложнений на 30–40%.

7. Разработка метода гидрокинезотерапии на многофункциональной дорожке для недоношенных детей с ЭНМТ и ОНМТ, перенесших перинатальную патологию.

Существующие методики лечебной физкультуры создают чрезмерную нагрузку для глубоконедоношенных детей, что не позволяет рано начать их комплексную реабилитацию. Запланировано создание системы гидрокине-

Рис. 1. Выхаживание недоношенного ребенка с использованием полифункционального кювета



Рис. 2. Занятие по методике «СОНАТАЛ» в домашних условиях



зицветотерапии для недоношенных детей с ЭНМТ и ОНМТ, перенесших перинатальную патологию, что обеспечит:

- комплексное щадящее воздействие на тактильный, зрительный и слуховой анализаторы;
- синтетическое влияние на интегративные процессы при репарации перинатального поражения мозга;
- снижение инвалидности на 30%.

8. Обоснование и разработка модели медико-психолого-педагогической помощи детям, родившимся с очень низкой и экстремально низкой массой тела, на разных уровнях ее оказания.

Как указывалось выше, глубоконедоношенные дети имеют задержку становления психомоторных навыков, степень которой определяется не только незрелостью, но и тяжестью перенесенной перинатальной патологии. Особую актуальность приобретают дифференцированные модели медико-психолого-педагогического сопровождения этих детей на протяжении всего периода детства. Разрабатывается модель (включающая структуру и содержание медико-психолого-педагогической помощи детям, родившимся с ОНМТ и ЭНМТ), которая будет содержать три модуля: «Стационар круглосуточного пребывания», «Дневной стационар», «Детская поликлиника», а также компьютерную программу прогнозирования задержки

нервно-психического развития, поведенческих нарушений, отклонений физического развития. Их внедрение приведет:

- к улучшению качества жизни детей, родившихся с ОНМТ и ЭНМТ, снижению частоты инвалидизирующих состояний на 20%;
- абилитации функций организма, которые могут не развиться или иметь более выраженный дефицит впоследствии;
- эффективной социализации детей, родившихся с ОНМТ и ЭНМТ;
- оптимизации структуры, кадрового состава и штатов детской поликлиники;
- оптимизации статистической отчетности по состоянию здоровья и медицинской помощи детям с ОНМТ и ЭНМТ.

9. Разработка и применение в пре- и постнатальном периоде жизни комплекса сенсорных тренажеров «СОНЕЙРОН» для профилактики рождения недоношенных детей (с ОНМТ и ЭНМТ), их выхаживания и дальнейшего согласованного развития когнитивных и соматических функций детского организма (ИНТОНИНГ), объединенных в компьютерную программу персонифицированного ведения неродившегося ребенка «СОНАТАЛ».

Учитывая высокую частоту преждевременных родов, рождение незрелых детей с перинатальной патологией, разрабатываются методы немедикаментозного протонирования беременности. Для уменьшения частоты перинатальной гипоксии у этой категории детей, приводящей к инвалидизирующим расстройствам, нарушениям темпов нервно-психического развития, снижающих качество жизни детей, отрабатываются методы щадящей нейро-сенсорной коррекции постгипоксических повреждений нервной системы. Разрабатываемые методы включают комплекс тренажеров и компьютерную программу (партнером является завод «Ромпа» ООО «Рехаб энд Медикал»).

Ожидаемыми результатами являются: снижение частоты рождения детей с ОНМТ и ЭНМТ в детской популяции, прошедшей курс пренатальной профилактики по методу «СОНАТАЛ» с использованием сенсорного комплекса «СОНЕЙРОН», на 10%; снижение заболеваемости грудных детей и детей раннего возраста на 10% (рис. 1, 2).

10. Правовое регулирование вопросов медико-психолого-педагогического сопровождения развития ребенка в пренатальном периоде онтогенеза.

Юридическая база ведения неродившегося ребенка в нашей стране не разработана, в связи с чем необходимо создание законодательной базы для обеспечения педиатрической и психолого-педагогической работы с неродившимся ребенком. Это можно осуществить, создав проект федерального закона «О правовом регулировании вопросов медико-психолого-педагогического сопровождения развития ребенка в пренатальном периоде онтогенеза» и подзаконные акты для Минтруда и Минсоцразвития России в области оказания медико-социальной помощи беременной женщине и ее пренатальному ребенку.

Планируется также подготовка приказов для Минздрава России по созданию службы пренатальной профилактики при детских городских поликлиниках. Результатом данной работы должно стать повышение качества жизни ребенка в пренатальном периоде онтогенеза.

II. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С РЕДКИМИ (ОРФАННЫМИ) БОЛЕЗНЯМИ

Использование новых методов ранней пренатальной диагностики, основанных на достижениях отечественной молекулярной биологии и генетики, инновационных способах визуализации, которые предстоит создать, позволят осуществлять пре- и неонатальный скрининг врожденных и наследственных болезней у детей. Этот факт обуславливает высокую медико-социальную значимость следующего направления научной платформы «Педиатрия» — **совершенствование профилактики, диагностики и лечения редких (орфанных) болезней у детей.**

На сегодняшний день известно более 6000 редких болезней, но только около 300 из них могут эффективно контролироваться соответствующими орфанными препаратами. При этом, согласно Постановлению Правительства России № 403 от 26 апреля 2012 г., в Перечень прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, включены 24 нозологии, еще 4 (муковисцидоз, рассеянный склероз, гипофизарный нанизм и болезнь Гоше) — до 2015 г. входят в Перечень, так называемых, 7 нозологий. Пациенты с орфанными болезнями на протяжении последних лет традиционно получают высокоэффективную комплексную помощь в НЦЗД РАМН, опыт которой целесообразно внедрять во всех регионах страны.

Необходимо приложить дополнительные усилия для усовершенствования биомедицинских и научных аспектов исследований заболеваний, получивших название «сиротских», прежде всего для разработки диагностикумов, лекарств и продуктов питания отечественного производства. Большинство из этих заболеваний — генетические, поэтому профилактика может быть начата в пренатальном периоде с коррекции питания или комплекса мер первичной профилактики. Разработке методов профилактики редких заболеваний должно предшествовать создание Национального российского регистра пациентов с редкими (орфанными) болезнями. Кроме того, планируется решение таких задач, как создание системы ранней диагностики редких болезней у детей для профилактики их инвалидизации и социальной дезадаптации; научное обоснование комплексного медико-психолого-педагогического ведения и совершенствование терапии детей с редкими (орфанными) болезнями; научное обоснование персонализированной терапии генно-инженерными биологическими препаратами редких аутоиммунных болезней у детей (на примере рассеянного склероза, ювенильного идиопатического артрита, болезни Крона, язвенного колита, нефротического синдрома).

В рамках второго направления Платформы запланированы следующие исследования.

1. Тандемная масс-спектрометрия и определение первичной структуры ДНК для мультиплексного скрининга и диагностики жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих орфанных заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни или инвалидности.

В России отсутствует система повсеместной ранней диагностики (тандемная масс-спектрометрия, ДНК-диагностика, цитогенетические исследования) редких заболеваний, что обуславливает позднюю терапию и высокий уровень инвалидизации.

Планируется создание тест-системы 28 орфанных болезней, протокола мультиплексного скрининга, компьютерной программы автоматизированного рабочего места, что позволит установить диагноз и начать лечение на ранних сроках заболевания, а также снизить уровень инвалидизации и сократить прямые и косвенные затраты государства на детей с редкими болезнями.

2. Диагностикум нефропатического цистиноза на основе исследования факторов метаболизма и определения внутриклеточного энергетического статуса клеток периферической крови.

Отсутствие методов ранней диагностики нефропатического цистиноза обуславливает высокий уровень инвалидизации и значительные государственные затраты на содержание и лечение таких пациентов. Планируется создание диагностикума на основе определения активности ферментов клеточного метаболизма и их динамики на фоне применения цистеина битартата, что обеспечит своевременную диагностику и контроль за эффективностью его лечения с сокращением на 50% прямых и косвенных расходов государства на детей с цистинозом (рис. 3).

3. Новые специализированные продукты для детей первого года жизни.

В России отсутствуют отечественные продукты питания для больных с фенилкетонурией (ФКУ), галактоземией, муковисцидозом, выявляемых по неонатальному скринингу. Совместно с ЗАО «Торговая компания «Нутритек» планируется опытное производство специализированных продуктов питания для детей и беременных женщин:

- на основе аминокислот без фенилаланина с введением длинноцепочечных жирных кислот (арахиновой, докозагексаеновой), лютеина и нуклеотидов для детей;
- на основе аминокислот без фенилаланина с эссенциальными факторами питания (витаминами, минеральными веществами, длинноцепочечными жирными кислотами (арахиновой, докозагексаеновой), пребиотиком для беременных женщин с ФКУ.
- детская молочная смесь без лактозы и галактозы, обогащенная лютеином и пребиотиком (инулин);
- высокобелковая, высококалорийная молочная смесь, обогащенная среднецепочечными триглицеридами, жирорастворимыми витаминами, полиненасыщенными жирными кислотами, пре- и пробиотиками, электролитами.

Создание специализированных продуктов позволит снизить бюджетные затраты на 20–40% (по сравнению с закупкой зарубежных аналогов).

4. Разработка и подготовка к производству препарата на основе неорганического фосфата для лечения больных с гипофосфатемией на фоне синдрома Фанкони.

В России отсутствуют отечественные препараты фосфора для лечения пациентов с гипофосфатемическим рахитом и другими редкими синдромами, сопровождающимися гипофосфатемией. Планируется опытное производство препарата на основе двуосновного фосфата калия с включением буферных добавок.

Эффективность лечения ренальной остеопатии при канальцевых заболеваниях почек увеличится на 50% соответственно изменению степени минерализации костной ткани (рис. 4).

Рис. 3. Девочка с цистинозом

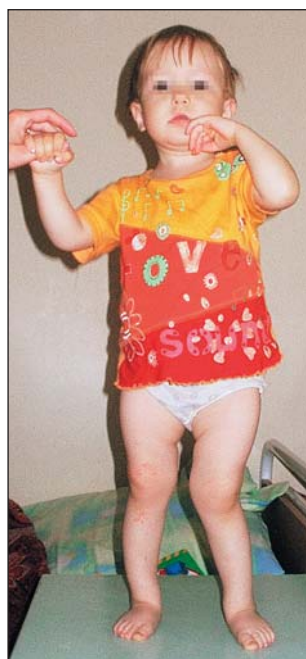


Рис. 4. Девочка с фосфат-диабетом



5. Разработка и создание интрамедуллярного телескопического штифта для остеосинтеза и профилактики переломов длинных трубчатых костей у детей с несовершенным остеогенезом.

В связи с отсутствием изделий для остеосинтеза и профилактики переломов длинных трубчатых костей у детей с несовершенным остеогенезом планируется создание металлического телескопического штифта, импрегнированного биосовместимым, биodeградируемым искусственным материалом (опытное производство — Ортопедо-неврологический реабилитационный центр и ООО «КАМИ-Металл»).

В результате применения указанного штифта число переломов уменьшится на 60%, дети с несовершенным остеогенезом будут избавлены от многократных сложных операций. Конструкция штифта позволит одновременно исправлять деформацию и проводить стабильную фиксацию длинных трубчатых костей у детей.

6. Создание национального регистра пациентов с редкими (орфанными) болезнями.

В России отсутствует регистр пациентов с редкими (орфанными) болезнями, создание автоматизированной базы данных для их регистрации и учета (пилотный проект) позволит улучшить качество жизни таких детей.

7. Подбор персонифицированного лечения с помощью геномно-протеомных тест-систем.

Отсутствие прогностических критериев диагностики и прогноза эффективности дорогостоящего лечения пациентов с редкими (орфанными) болезнями предопределило необходимость разработки тест-системы для геномно-протеомной диагностики и прогнозирования ответа на терапию. Данная технология позволит оптимизировать использование дорогостоящих лекарственных препаратов, что уменьшит стоимость заместительной терапии.

8. Разработка панелей определения полиморфизма генов детоксикации для оптимизации выбора противосудорожной терапии при симптоматической эпилепсии у детей.

30% пациентов с эпилепсией резистентны к терапии. Применение фармако-генетического тестирования с исследованием полиморфизма генов детоксикации обеспечит оптимизацию терапии, делая ее максимально эффективной, безопасной и экономически выгодной. С этой целью разрабатывается панель для определения полиморфизма генов детоксикации при эпилепсии. Внедрение персонифицированной терапии противосудорожными препаратами обеспечит повышение эффективности лечения, профилактику инвалидности, снижение прямых и косвенных затрат государства на детей с симптоматической эпилепсией.

III. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ, РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С ТЯЖЕЛЫМИ ПРОГРЕССИРУЮЩИМИ, ИНВАЛИДИЗИРУЮЩИМИ И ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИМИ БОЛЕЗНЯМИ

Очевидно, что указанные выше направления инновационной деятельности платформы «Педиатрия» имеют принципиальное значение для организации фундаментальных международных исследований, направленных на создание новых лекарственных средств и разработку систем поиска селективных мишень-направленных биоактивных молекул с использованием методов геномной инженерии и биотехнологий.

Эти технологии могут быть использованы также для реализации следующего направления инновационной деятельности платформы «Педиатрия» — **профилактики тяжелых прогрессирующих, инвалидизирующих и жизнеугрожающих болезней у детей.**

В рамках данного направления платформы «Педиатрия» необходима научная разработка эффективной системы диспансеризации детского населения, включающей комплексное решение вопросов сохранения и укрепления репродуктивного, оборонного и трудового потенциала страны: совершенствование системы организации оказания медицинской помощи детям в образовательных учреждениях, обеспечивающей основной объем работы по первичной профилактике нарушений здоровья среди детского населения в структуре первичной медико-санитарной помощи; научное обоснование и внедрение современных технологий формирования здорового образа жизни для детей и семьи, повышение медицинской активности семьи.

1. Идентификация транскрипционных генов, определяющих степень экспрессии генов предрасположенности к иммунопатологическим болезням.

В настоящее время отсутствуют систематизированные знания о ключевых генетических механизмах предрасположенности к иммунопатологическим болезням. С целью улучшения диагностики и направленной терапии будут созданы диагностические панели.

2. Разработка комплексного информационного продукта для принятия клинических решений путем пошаговой диагностики симптомов и синдромов для профилактики прогрессирования хронических болезней у детей на основе многофакторного анализа.

Неуклонный рост числа детей с тяжелыми хроническими болезнями (почек, артериальной гипертензией, ревматическими болезнями, патологией желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), аллергией и др.) диктует необходимость разработки компьютерной программы и интернет-ресурса, что позволит повысить эффективность лечения детей с хроническими болезнями со снижением экономических затрат на 30%.

3. Создание и внедрение Регистра — единой системы получения информации о заболеваемости, смертности и лечении больных с хроническими болезнями.

Отсутствие единой системы мониторинга заболеваемости и контроля над использованием медицинских ресурсов у детей с хроническими болезнями предопределяет необходимость формирования Национальных регистров пациентов. Это, несомненно, будет способствовать повышению качества оказания медицинской помощи больным и снижению инвалидизации детей в Российской Федерации.

4. Создание компьютерного комплекса диагностики когнитивных нарушений у детей дошкольного возраста.

В нашей стране отсутствуют сведения о распространенности когнитивных нарушений у детей дошкольного возраста. Будет разработан компьютерный комплекс для объективизированного количественного способа диагностики состояния когнитивных функций у детей 5–6 лет (опытное производство — «Психомедтех»), что даст возможность проведения массового скрининга детского населения страны с целью профилактики когнитивных нарушений и школьной неуспешности у детей школьного возраста, а также осуществлять контроль эффективности всех видов лечения когнитивных нарушений, включая медикаментозные (рис. 5).

5. Разработка молекулярно-генетических технологий отбора перспективных юных спортсменов, повышения спортивного мастерства и коррективки углубленного медицинского обследования детей и подростков.

В настоящее время отсутствуют технологии отбора перспективных юных спортсменов.

Разработка молекулярно-генетического диагностического комплекса для отбора и прогноза спортивной деятельности детей и подростков повысит эффективность системы индивидуального отбора и прогноза спортивной деятельности, раннего выявления предпатологических и патологических состояний у спортсменов-подростков; улучшит спортивные результаты; снизит риск внезапной смерти.

6. Разработка специализированной диагностической системы раннего прогнозирования острых нарушений мозгового кровообращения на основе определения биохимических градиентов вазоактивных соединений и полиморфизма генов системы гемостаза и фибринолиза.

Разработка тест-систем позволит осуществлять профилактику острых нарушений мозгового кровообращения и инвалидизации детей.

7. Разработка критериев неинвазивной, прижизненной, микроскопической диагностики болезней органов пищеварения для определения тактики их комплексной терапии и прогнозирования исходов.

Планируется создание комплексной программы малоинвазивной диагностики при болезнях пищеварительного тракта у детей, что увеличит эффективность диагностики, лечения и профилактики болезней пищеварительного тракта у детей: пищевода Барретта, кишечной метаплазии, новообразований, воспалительных заболеваний толстой кишки и др.

8. Разработка нового специализированного кисломолочного продукта профилактического назначения для детей от 3 лет с включением пробиотических

Рис. 5. Оценка когнитивных функций ребенка



штаммов бифидо- и лактобактерий, пребиотиков, длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот и витаминно-минерального комплекса.

Отсутствие отечественного продукта профилактического назначения для оптимизации питания детей дошкольного и школьного возраста с целью предупреждения развития избыточной массы тела и ожирения стало основанием для создания нового специализированного кисломолочного продукта профилактического назначения для детей от 3 лет (опытное производство — ОАО «Вимм-Билль-Данн»).

9. Разработка и создание программного обеспечения для проведения инфузионной терапии, энтерального и парентерального питания у детей с хирургической патологией.

Необходимо изменить методы обеспечения адекватной персонифицированной инфузионной терапией и энтерального и парентерального питания у детей с хирургической патологией. С этой целью будет создано программное обеспечение для ПК и мобильных устройств для проведения инфузионной терапии, энтерального и парентерального питания у детей с хирургической патологией, в том числе в хирургии новорожденных.

Проведение адекватного парентерального и энтерального питания у больных хирургического профиля снизит количество послеоперационных осложнений, уменьшит время пребывания на койке и количество используемых лекарственных препаратов.

10. Разработка и создание высокофункциональных ортопедических аппаратов для детей с различными поражениями опорно-двигательной системы на основе композиционных материалов с использованием углепластов и упругих полимерных шарниров с наноразмерными частицами.

Отсутствие современных отечественных ортопедических аппаратов на нижние конечности на основе композиционных материалов для детей с поражениями опорно-двигательной системы диктует необходимость создания высокофункциональных ортопедических аппаратов, запланировано их опытное производство (ООО «ПРОП МП «ОРТЕЗ»). Их применение позволит увеличить эффективность результатов комплексной реабилитации: снижение сроков восстановительного лечения; обеспечение передвижения детей, самообслуживания

в процессе реабилитации; повышение качества и функциональности ортопедических аппаратов, снижение инвалидизации детей.

11. Разработка и выпуск опытных образцов биосовместимых, биodeградируемых композиционных материалов (на основе гидроксиапатита, трикальцийфосфата и пирофосфата кальция, пирофосфата и полифосфатов кальция, трехмерных тканеинженерных конструкций).

Запланировано создание новых отечественных восстановителей костной ткани на основе трехмерных конструкций, включающих стволовые и прогениторные клетки, комбинированные гидрогели и биорезорбируемую кальций-фосфатную керамику.

Помимо усиления регенеративных и репаративных свойств костной ткани, замещения дефектов костей при опухолевых и опухолеподобных заболеваниях, создания депо лекарственного препарата в костной ткани, это позволит снизить стоимость и увеличить эффективность восстановления структурно-функциональных характеристик костной ткани, утраченных в результате травмы или врожденной аномалии развития.

12. Разработка и выпуск опытных образцов клапанов с удерживающей манжеткой для оперативного лечения недержания мочи у пациентов с ограниченными возможностями.

Создание нелатонного клапана с удерживающей манжеткой, импрегнированный биосовместимым, биodeградируемым искусственным материалом, позволит устранить недержание мочи у больных с ограниченными возможностями, улучшить социальную адаптацию и качество жизни (опытное производство — ООО «Минимально-инвазивные технологии»).

13. Разработка и выпуск стентов для деривации мочи.

С целью повышения эффективности коррекции и реабилитации врожденных пороков развития органов мочевыделительной системы у детей будет осуществлено производство стентов для деривации мочи (опытное производство — ООО «Минимально-инвазивные технологии»).

14. Разработка инструментария для однопортовой хирургии у детей раннего возраста.

Технологии для однопортовой хирургии у детей раннего возраста в России и за рубежом нет, потребность в России — около 35 000 операций в год, в них нуждаются преимущественно дети с врожденными пороками развития и экстренно возникшей хирургической патологией в период новорожденности и раннего детского возраста.

Разрабатываются инструменты для операций однопортовым доступом у детей (совместно с производством «Karl Storz»), что позволит уменьшить объем оперативного вмешательства, снизить травматичность, сократить сроки пребывания в стационаре.

15. Создание новых артикуляционных и циркулярных сшивающих аппаратов для детской хирургии.

В России отсутствуют новые сшивающие аппараты для детской хирургии. Потребность в стране — около 40 000 операций в год.

Для уменьшения послеоперационных осложнений, снижения времени проведения оперативного вмешательства и койко-дней на 1/3 среди пациентов с врожденной или приобретенной патологией желудочно-кишечного тракта будет создан сшивающий аппарат для наложения анастомозов у детей (совместно с производством «Covidien»).

16. Разработка прибора для интраоперационной миостимуляции.

Отсутствие новых методов лечения заболеваний с поражением сфинктерного аппарата ЖКТ (потребность в России — около 55 000 операций в год) обусловило необходимость начала работ по созданию прибора для стимуляции мышечных волокон во время оперативного вмешательства у детей (опытное производство — «МЕДприбор»).

17. Разработка и внедрение нанотехнологий в реконструкцию органов и поврежденных тканей на уровне малых анатомических величин.

Внедрение реконструктивно-пластических оперативных вмешательств у детей с абдоминальной и торакальной патологией ускорит реабилитацию, уменьшит число послеоперационных осложнений и последующей инвалидизации детей.

18. Разработка отечественного лекарственного препарата на основе интерферона α -2b и рекомбинантного интерлейкина 2 для лечения хронического гепатита С у детей (для парентерального введения).

Новый лекарственный препарат для лечения хронического гепатита С у детей (для парентерального введения), разрабатываемый совместно с ООО «Биотех» и ООО «Фармапарк», обеспечит повышение эффективности лечения хронического гепатита С у детей, снижение инвалидности и смертности. Несомненна экономическая выгода при использовании отечественного лекарственного препарата для парентерального введения у детей.

19. Разработка и внедрение диагностической панели иммунологического ответа и компьютерной программы иммунизации детей с различными хроническими болезнями и нарушенным графиком прививок.

С целью оптимизации программы иммунизации детей с различными хроническими болезнями и нарушенным графиком прививок будет разработана диагностическая панель иммунологического ответа; компьютерная персонализированная программа иммунизации. Это позволит увеличить уровень охвата профилактическими прививками в среднем на 15%, достичь снижения заболеваемости детей вакциноуправляемыми инфекциями в 2–8 раз (в зависимости от предотвращаемой инфекции).

20. Обоснование применения пульсирующего электростатического поля в лечении и реабилитации детей с хроническими болезнями и создание аппарата российского производства, адаптированного для применения в педиатрии.

С целью оптимизации методов лечения и реабилитации детей с хроническими болезнями будет создан новый отечественный прибор для физиотерапии (совместно с ООО НПФ «Реабилитационные технологии»).

Ожидаемый результат:

- повышение эффективности лечения и реабилитации детей с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря, ДЦП, рассеянным склерозом, муковисцидозом, бронхитом, бронхиальной астмой, с нарушениями речи на 40%;
- повышение экономической эффективности использования пульсирующего электростатического поля в педиатрии на 70%.

21. Создание компьютерных программ «Этапы, задачи, содержание, методики и инструменты работы сурдопедагога применительно к различным вариантам нарушений слуха у детей раннего возраста»;

«Оперативное создание индивидуальной программы психолого-педагогической помощи детям с нарушением слуха».

Учитывая отсутствие программно-методического обеспечения работы сурдопедагога с детьми раннего возраста с патологией слухового анализатора, будут разработаны собственные компьютерные программы, позволяющие организовать взаимодействие сурдопедагога со специалистами (педиатр, сурдолог, невролог) на всех этапах лечения детей с патологией слухового анализатора, и как результат — профилактика появления вторичных нарушений в психическом развитии ребенка с нарушенным слухом, снижение степени инвалидизации (рис. 6).

22. Разработка и внедрение новых методов кооперации врача и пациента: разработка специализированного интернет-сайта, создание электронных устройств.

Для решения этой задачи будут созданы интернет-сайт и компьютерная программа.

Дистанционные технологии обеспечат непрерывность образовательного процесса. Веб-контент позволит дистанционно осуществлять раннюю диагностику, проводить мониторинг за состоянием пациента, оценивать приверженность терапии.

23. Разработка технологии оценки состояния здоровья детей с использованием утилитных индексов при различных хронических заболеваниях.

С целью объективизации оценки состояния здоровья детей будет создан Национальный каталог утилитных индексов у детей с хроническими заболеваниями; автоматизированный комплекс оценки утилитных индексов.

Ожидаемые результаты:

- усовершенствование оценки эффективности медицинских технологий;
- оптимизация лечения детей с хроническими заболеваниями.

24. Разработка автоматизированного рабочего места врача-педиатра для организации и контроля массовых профилактических осмотров детей.

Автоматизированное рабочее место для врача-педиатра, организующего массовые профилактические осмотры детей, позволит увеличить клиническую эффективность и снижение материальных затрат при проведении диспансеризаций и программ массового обследования детского населения.

25. Организация и осуществление широкого эпидемиологического исследования структуры и серотипового пейзажа бактериальных инфекций у детей (на примере пневмококковой инфекции).

Отсутствие серьезных эпидемиологических исследований и системы регистрации бактериальных инфекций у детей определило необходимость изучения серотипового состава пневмококковых вакцин-кандидатов (опытное производство — завод «Петровка»).

26. Разработка модели, включающей структуру и содержание медицинской и комплексной реабилитационной помощи детям в домах ребенка. Разработка компьютерной программы медико-психолого-педагогического сопровождения детей в домах ребенка.

Несовершенство методов организации медицинской и комплексной реабилитационной помощи детям в домах ребенка обуславливает необходимость создания специальной компьютерной программы, способствующей мерам по профилактике заболеваемости, снижению

Рис. 6. Исследование слуха у детей до 1 года (отоакустическая эмиссия)



инвалидности детей на 20%, смертности в домах ребенка России на 15%, улучшению качества жизни детей-сирот.

27. Разработка диагностической панели определения степени ограничений жизнедеятельности в категориях:

- способность к передвижению;
- способность к обучению;
- способность к самообслуживанию;
- способность к общению;
- способность к ориентации;
- способность контролировать свое поведение у детей различного возраста, а также компьютерной модели.

Это позволит объективизировать определение категории «ребенок-инвалид» при проведении медико-социальной экспертизы, разработке индивидуальной программы реабилитации и оценке эффективности реабилитационных мероприятий с целью улучшения качества жизни детей с потенциально инвалидизирующими заболеваниями.

28. Разработка ассортимента одноразовой и многократной эргономичной и эстетичной одежды для детей раннего возраста (от 0 до 3 лет) с тяжелой хронической патологией, нуждающихся в уходе в силу ограничения возможности движений и самообслуживания.

Отсутствие эргономичной и эстетичной адаптивной одежды для детей раннего возраста с тяжелой хронической патологией вызвало необходимость разработки ассортимента одноразовой и многократной эргономичной и эстетичной одежды для детей раннего возраста (от 0 до 3 лет) с тяжелой хронической патологией (опытное швейное производство совместно с МГУТ им. К. Г. Разумовского).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в рамках указанных направлений платформы «Педиатрия» будут проведены **фундаментальные исследования**. Несмотря на большую роль учреждений РАМН в организационно-методической помощи системе детского здравоохранения, отмечено, что в ближайшие годы для увеличения подготовки специалистов на планируемые 5–10% ежегодно, а также для роста объема оказываемой педиатрической помощи детям

Рис. 7. Участники платформы «Педиатрия»

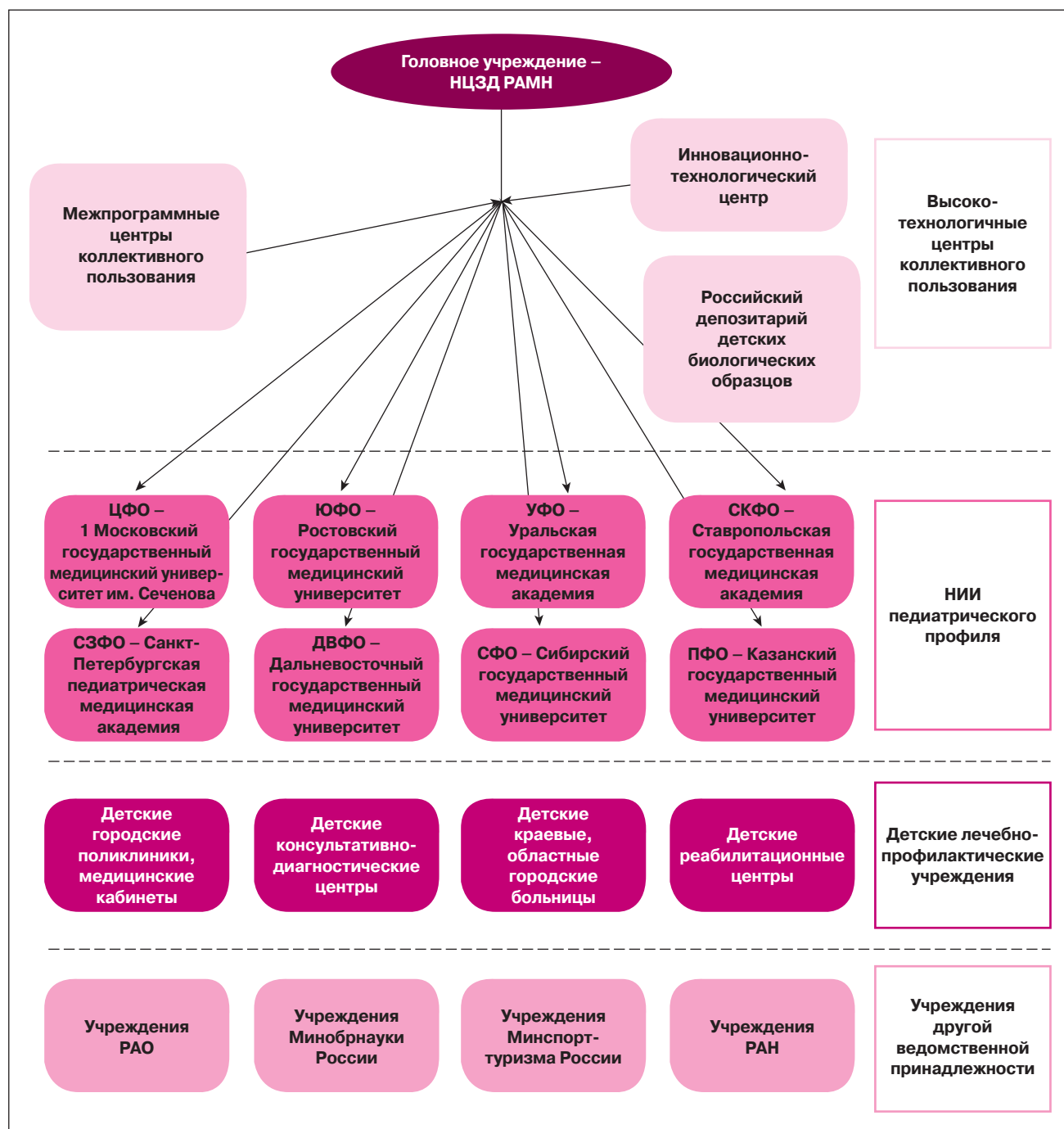
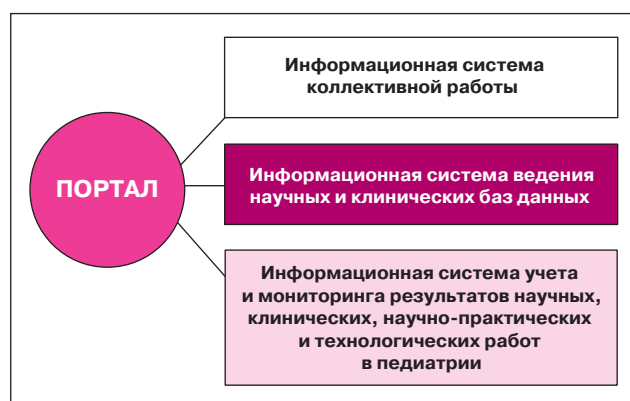


Рис. 8. Структура единого педиатрического портала



и повышения ее качества и эффективности в Российской Федерации необходима организация Центра непрерывного образования педиатров и медсестер, что предусматривает платформа «Педиатрия».

В целом, успешность реализации научной платформы «Педиатрия» и перспективы ее развития во многом определяются поддержкой государства и преодолением межведомственной разобщенности (рис. 7, 8).

Представленные направления составляют базовую биомедицинскую платформу «Педиатрия», результаты которой должны генерировать инновационные знания и продукты, поэтому для создания оптимальной системы межведомственного взаимодействия в рамках научной платформы «Педиатрия» необходима поддержка Президиума РАМН.



ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ ПЕРВОГО МОСКОВСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА им. И.М. СЕЧЕНОВА

Приказом ректора и решением Ученого Совета от 25.10.2005 г. в Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова организован факультет послевузовского профессионального образования педиатров. 19 июня 2010 г. начался новый этап функционирования факультета — в Первом МГМУ им. И.М. Сеченова открылся педиатрический факультет, и 1-го сентября к занятиям приступили 26 первокурсников. В настоящее время на факультете обучается 297 студентов 1, 2 и 3 курсов. Теперь весь процесс получения специальности можно будет пройти на базе одного факультета — начиная от студенческой скамьи, через интернатуру и ординатуру, на циклах повышения квалификации.

Декан факультета — д.м.н., профессор Екатерина Иосифовна Алексеева,
т/ф. (499) 134-02-97, e-mail: alekseeva@nczd.ru.

С 2012 г. в составе факультета — 7 кафедр:

- **Кафедра педиатрии и детской ревматологии.** Зав. кафедрой — директор НЦЗД РАМН, академик РАН и РАМН, профессор Александр Александрович Баранов, тел. (499) 134-30-83, 132-31-78.
- **Кафедра аллергологии и клинической иммунологии.** Зав. кафедрой — директор НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД РАМН, член-корреспондент РАМН, профессор Лейла Сеймуровна Намазова Баранова, тел. (495) 967-14-14, факс (499) 783-27-93.
- **Кафедра гигиены детей и подростков.** Зав. кафедрой — директор НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков НЦЗД РАМН, член-корреспондент РАМН, профессор Владислав Ремирович Кучма, тел. (495) 917-77-87, 917-48-31.
- **Кафедра детской хирургии.** Зав. кафедрой — заведующий хирургическим отделением НЦЗД РАМН, д.м.н., профессор Игорь Витальевич Киргизов, тел. (499) 134-14-55, 134-13-17.
- **Кафедра детской эндокринологии с курсами диабетологии и эндокринологии.** Зав. кафедрой — член-корреспондент РАМН, профессор Марина Владимировна Шестакова, тел. (495) 124-02-66.
- **Кафедра педиатрии.** Зав. кафедрой — д.м.н., профессор Олег Константинович Ботвиньев, тел. (495) 256-60-25, 259-96-75.
- **Кафедра пропедевтики детских болезней.** Зав. кафедрой — д.м.н. профессор Светлана Ильинична Эрдес, тел. (499) 248-88-41.

Базами факультета являются ведущие научные учреждения страны: ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН, ФГБУ Эндокринологический центр Минздравсоцразвития РФ, Детская клиническая больница № 9 имени Г.Н. Сперанского.

Основной клинической базой факультета является Научный центр здоровья детей РАМН — ведущее научное педиатрическое учреждение страны. Наличие в НЦЗД 16 клинических отделений круглосуточного пребывания, консультативно-диагностического центра, реабилитационного центра и 10 отделений дневного пребывания пациентов позволяет обеспечить подготовку педиатров по различным направлениям.

В учебном корпусе НЦЗД РАМН функционируют две лекционные аудитории, оснащенные современной видеотехникой. Для контроля за знаниями обучающихся сформированы два компьютерных класса. В корпусе установлено оборудование для видеоконференцсвязи, которое позволяет проводить дистанционное обучение, а также консультации больных в режиме on-line.

Кафедры проводят обучение по программам повышения квалификации (в том числе с выдачей сертификатов специалистов), профессиональной переподготовки, осуществляют подготовку ординаторов, интернов и аспирантов.

В 2011 г. кафедры факультета впервые приняли студентов, которые пришли в центр для прохождения учебной практики.

Работа на факультете осуществляется по современным методическим технологиям. Программы рассчитаны на 72, 144, 216, и более 500 часов, включают чтение лекций, проведение семинаров, практических занятий, «школ», круглых столов. В дальнейшем предусматривается совершенствование обучения по модульной и «кредитной системе».

Кафедры факультета ведут активную учебную и учебно-методическую работу. За 2011 г. на кафедрах факультета обучено 1564 специалистов, работающих с детьми. С учетом участия в Конгрессах и Конференциях за 2011 г. на факультете повысили свою квалификацию 5000 врачей и медицинских сестер.

С 2006 года кафедра педиатрии и детской ревматологии и кафедра педиатрии принимают активное участие в реализации Национального проекта «Здоровье». За это время обучены 342 участковых врача-педиатра Москвы, Московской, Белгородской, Тульской и Калужской областей и 270 неонатологов Москвы.

Дополнительную информацию о Факультете Вы сможете получить на интернет-сайтах: www.nczd.ru, www.pediatr-russia.ru, www.mma.ru и по тел. (499) 134-02-98, 132-31-78.

**Педиатрический факультет Первого МГМУ им. И.М. Сеченова приглашает учреждения здравоохранения РФ к сотрудничеству для обучения врачей-педиатров по программам повышения квалификации с использованием элементов дистанционного обучения.*

В.К. Таточенко

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Комбинированные вакцины в практике педиатра: когда коклюшная прививка в радость!

Контактная информация:

Таточенко Владимир Кириллович, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник НЦЗД РАМН

Адрес: 119991, Ломоносовский проспект, д. 1, стр. 1, тел.: (495) 967-14-21

Статья поступила: 22.04.2012 г., принята к печати: 04.07.2012 г.

В настоящее время актуальна тенденция к снижению использования инвазивных методов в педиатрии, это касается и вакцинопрофилактики. Создание современных многокомпонентных вакцин способствует уменьшению числа болезненных инъекций младенцам, т. к. большая часть вакцин вводится на первом году жизни. В статье представлены убедительные данные высокой эффективности, безопасности комбинированных вакцин. Показана возможность их эффективного сочетания с другими моновакцинами, отсутствие суммирования нежелательных реакций и даже их уменьшение в силу снижения кратности введения прививок (в случае использования моновакцин).

Ключевые слова: вакцинопрофилактика, комбинированные вакцины, моновакцины, сочетание различных вакцин, реактогенность, эффективность, безопасность, дети.

26

Расширение сферы иммунопрофилактики привело к появлению большого числа вакцин с доказанной эффективностью для детей грудного возраста. В рамках обязательного Календаря прививок большинство стран используют парентеральные вакцины против гепатита В (ВГВ), дифтерии, столбняка, коклюша, гемофильной инфекции тип b (Hib), полиомиелита, туберкулеза, кори, краснухи, паротита. Многие страны внедрили массовую вакцинацию детей против пневмококковой инфекции, ветряной оспы; расширяется применение вакцин против менингококковой инфекции. Очевидно, что введение такого числа моновакцин немыслимо, да и с давно созданными тривакцинами АКДС и корь–краснуха–паротит число инъекций уменьшится ненамного.

Естественный выход — создание комбинированных вакцин. В настоящее время во всех странах широко используются вакцины, включающие 6 компонентов (дифтерийный и столбнячный анатоксины, ацеллюлярную коклюшную, инактивированную полиомиелитную (ИПВ), против гепатита В и гемофильную тип b вакцины), кото-

рые являются обязательными для детей первого года жизни. С учетом различий в схемах вакцинации в разных странах созданы 5-компонентные вакцины: без поверхностного антигена вируса гепатита В — для стран, проводящих неонатальную вакцинацию против данной инфекции; пентавакцина без Hib-компонента — для стран, где Hib-вакцинацию начинают во 2-м полугодии жизни.

В России хорошо зарекомендовала себя вакцина Инфанрикс (АаКДС), которая выпускается компанией «ГлаксоСмитКляйн» на отечественном производстве ООО «СмитКляйнБичем–Биомед». Она может вводиться вместе с вакциной Хиберикс, то есть фактически является тетравакциной. Теперь зарегистрирована целая семья 5- и 6-компонентных вакцин Инфанрикс.

Вакцина Инфанрикс Гекса — 6-компонентная (АаКДС + ВГВ + ИПВ + Hib); выпускается в виде шприц-дозы с 5 компонентами и лиофилизатом Hib-компонента в отдельном флаконе, растворяемым непосредственно перед введением вакцины. Шприц-доза вакцины (0,5 мл) содержит:

V.K. Tatchenko

Scientific Center of Children's Health, RAMS, Moscow

Combined vaccines in pediatric practice: when the pertussis vaccine is fun!

Today the tendency towards reducing the invasive techniques in pediatric patients is of current importance. This also applies to vaccination. Creating a modern multi-vaccine reduces the number of painful injections to infants, because most of the vaccines are introduced in the first year of the life. The article presents the convincing data concerning the combined vaccines efficiency and safety. There is shown the possibility of their effective combination with other monovaccines, the absence of adverse reactions summation and even their reduction by reducing the multiplicity of the vaccine introduced (in the case of monovaccines).

Key words: prevention, combined vaccine, monovaccine, combination of different vaccines, reactogenicity, efficacy, safety, children.

- адсорбированный дифтерийный анатоксин (Д), не менее 30 МЕ;
- адсорбированный столбнячный анатоксин (С), не менее 40 МЕ;
- адсорбированный ацеллюлярный коклюшный анатоксин (АаК), 25 мкг;
- адсорбированный нитчатый гемагглютинин (FHA), 25 мкг;
- адсорбированный пертактин, 8 мкг;
- адсорбированный рекомбинантный белок HBsAg, 10 мкг;
- полиовирус типа 1 (Mahoney), 40 Д-антигенных единиц;
- полиовирус типа 2 (MEF-1), 8 Д-антигенных единиц;
- полиовирус типа 3 (Saukett), 32 Д-антигенные единицы.

Адьюванты: алюминия хлорид — 0,5 мг, алюминия фосфат — 0,2 мг. Вспомогательные вещества: хлористый натрий — 4,5 мг, среда 199 (M199), содержащая аминокислоты — 1,15 мг, вода для инъекций — 0,5 мл.

Hib-компонент (в отдельном флаконе из-за возможного взаимодействия в растворе с другими компонентами) содержит 10 мкг лиофилизированного конъюгата капсульного полисахарида (PRP) *Haemophilus influenzae* тип b, 20–40 мкг адсорбированного столбнячного анатоксина (С), 12,6 мг лактозы; 0,12 мг алюминия фосфата.

Вакцина не содержит консервантов и отвечает всем требованиям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ).

Инфанрикс Пента представляет собой указанную выше шприц-дозу, но без Hib-компонента.

Как видно из состава Инфанрикс Гекса, в нее включены обычные для моновакцин дозы компонентов; в отличие от ряда других комбинированных вакцин она содержит не 2, а 3 компонента ацеллюлярной коклюшной вакцины, что, по некоторым данным, усиливает ее иммуногенность [1] и, следовательно, эффективность защиты от коклюша.

Иммуногенность. Все вакцины семейства Инфанрикс применяются с 6-недельного возраста. Их иммуногенность изучалась в нескольких крупномасштабных исследованиях [2, 3]. Было показано, что при разных схемах введения (2–3–4, 2–4–6, 3–4–5 мес, 6–10–14 нед) иммунный ответ после первичной серии не различается в зависимости от схемы введения, при этом сероконверсия составляет 96–100%; после ревакцинации на 2-м году жизни защитные титры антител ко всем инфекциям имеют практически все дети, причем среднее геометрическое титров антител не отличается достоверно от таковых, достигаемых при одновременном введении Инфанрикс и соответствующих моновакцин. Более того, было показано, что серопротективные уровни антител к вакцинным антигенам определяются у большинства детей через 4–6 лет после ревакцинации (ниже показателя для антител к коклюшному токсину). Введение бустерной дозы вакцины против гепатита В через 7–9 лет вызывало выраженный анамнестический ответ у 98,9% детей, что свидетельствует о формировании иммунологической памяти [4].

Поскольку во многих странах, как и в России, вакцина против гепатита В вводится в периоде новорожденности, был изучен иммунный ответ на последующее введение 3 доз Инфанрикс Гекса. Показано, что 3 дозы вакцины вызывают сероконверсию (с титрами антител ≥ 10 мМЕ/мл) во всех случаях (независимо от проведения прививки при рождении) [5]. При введении ВГВ в периоде новорожденности и в возрасте 1 мес аппликация Инфанрикс Гекса приводила к появлению таких же концентраций антител к HBsAg, как и после введения ВГВ-моновакцины [6].

Иммуногенность вакцины Инфанрикс Гекса была изучена также в группе 186 недоношенных и маловесных детей [7]. Их ответ на 3-кратное введение вакцины (2–4–6 мес) был выраженным, хотя по величине титры были несколько ниже, чем у доношенных детей. После введения бустерной дозы на 2-м году жизни титры практически сравнялись и держались длительно, так что перед второй ревакцинацией против коклюша в возрасте 4 лет они сохранялись на защитном уровне у подавляющего большинства недоношенных и доношенных детей.

Эффективность. Поскольку переход на использование гексавакцины проходил в условиях массовой вакцинации против дифтерии, столбняка, полиомиелита и гепатита В, о ее эффективности можно судить по поддержанию практически нулевой заболеваемости у вакцинированных. Защитный потенциал Инфанрикс Гекса изучался в отношении Hib-инфекции: он оказался равным 68% для детей, получивших 1 или 2 дозы, 90,4% — для получивших первичный курс (3 дозы) и 100% — для получивших 3 дозы и ревакцинацию на втором году жизни [8].

Данные о защитном эффекте гексавакцины против коклюша взяты из исследования вакцины Инфанрикс, имеющей тот же состав. Эффективность составила 88,7% в Германии [9] и 83,9% в Италии, причем защитный эффект длился до возраста 6 лет [10].

Таким образом, эффективность Инфанрикс Гекса вполне сопоставима с таковой для применявшихся ранее комбинаций Инфанрикса с моновакцинами.

Противопоказания к введению Инфанрикс Гекса (и другим вакцинам семейства) не отличаются от таковых для входящих в нее вакцин:

- повышенная чувствительность к активным субстанциям, в том числе к полимиксину и неомицину;
- гиперчувствительность после введения вакцин, входящих в Инфанрикс Гекса;
- энцефалопатия неясной этиологии, развившаяся в течение 7 дней после предшествующей вакцинации коклюшной вакциной;
- острое заболевание (временное противопоказание — прививки через 2–4 нед); при нетяжелых формах острых респираторных вирусных (ОРВИ), острых кишечных инфекций (ОКИ) и др. вакцинация возможна.

Реактогенность. Ацеллюлярные коклюшные вакцины (в том числе в составе комбинированных) отличаются от цельноклеточных типа АКДС существенно меньшей реактогенностью, что и предопределило предпочтение, которое отдается этим вакцинам все в большем числе стран. Это в полной мере относится и к семейству вакцин Инфанрикс.

Как показали данные клинических исследований вакцин, после введения Инфанрикс Гекса болезненность в месте введения отмечается у 15–20% детей, повышение температуры — у 20–25%, однако, выраженные местные и общие (температура выше 39,5°) реакции отмечаются менее чем в 1% случаев. Не было выявлено существенных различий в частоте и выраженности нежелательных реакций на введение Инфанрикс Гекса и одновременным введением Инфанрикс вместе с ИПВ, ВГВ и Hib-вакциной.

Постлицензионные данные более чем о 28 млн доз Инфанрикс Гекса показали низкую частоту спонтанных обращений по поводу неблагоприятных событиях (0,7–5,9 на 100 000 доз), сопоставимую с таковой при введении других вакцин, содержащих коклюшный компонент. Чаще всего встречались повышение температуры (5,9 на 100 000) и эритема в месте

инъекции (2,1 на 100 000). Более тяжелые неврологические осложнения — энцефалит или энцефалопатия, синдром Гийена–Барре — имели частоту, соответственно, 0,02 и 0,01 на 100 000 доз, и их связь с вакцинацией не была доказана [2].

В ряде исследований неблагоприятные события в течение 1 мес после прививки выявлялись у 0–18% вакцинированных — в ответ менее чем на 3% доз. Чаще всего это были обычные заболевания — ОРВИ, ринит, бронхиты, ОКИ. В одном из исследований эти события отмечены у 63,3% детей, получивших Инфанрикс Гекса и 63,8% привитых Инфанрикс + ИПВ + Hib + ВГВ (вакцинация в один день отдельными препаратами в различные участки тела), из них лишь 4,3 и 4,1%, соответственно, были связаны с вакцинацией; к выраженным (3-я степень) можно было отнести, соответственно, не более 2,5 и 4,5% общего числа связанных с вакцинацией реакций.

Изучалась и возможная связь синдрома внезапной смерти младенцев с введением Инфанрикс Гекса. При этом получали, как правило, отрицательный результат. Так, в Германии среди привитых Инфанрикс Гекса детей 1–2-го года жизни в течение 14 дней после прививки показатель внезапной смертности был ниже, чем в целом по детскому населению [3].

Семейство вакцин Инфанрикс в Календаре иммунопрофилактики России. В табл. 1 представлена используемая в настоящее время схема вакцинации детей до возраста 20 мес. Не считая вакцинации против гриппа, ребенок должен получить для полной иммунизации 18 инъекций (16, если применить вакцины Бубо-Кок и дивакцину корь–паротит), причем на 1 визит приходится по 3 инъекции. К этим запредельным цифрам следует добавить еще 4–5 инъекций, если проводить вакцинацию также против пневмококковой инфекции и ветряной оспы.

Используя вакцины семейства Инфанрикс, можно сократить число инъекций за первые 2 года более чем в 2 раза — до 7, что не только сократит травматизацию, но и откроет перспективы введения в Календарь дополнительных инъекционных вакцин.

В зависимости от возможного индивидуального графика вакцинации ребенка против вирусного гепатита В педиатр может применять различные варианты введения вакцины Инфанрикс Гекса (табл. 2).

Введение 4-й ревакцинирующей дозы вакцины против вирусного гепатита В не таит в себе никакой опасности и лишь усиливает иммунный ответ на вакцинацию; Национальный календарь содержит норму о 4 дозовой прививке против гепатита В у детей из групп риска.

Довольно часто в практике встречается ситуация нарушения графика как АКДС-вакцинации, так и вирусного гепатита В.

Тактика иммунизации при удлинении интервалов между прививками против гепатита В регулируется письмом Роспотребнадзора РФ от 18 мая 2007 г. [11].

В табл. 3 приведены схемы введения Инфанрикс Гекса при отклонениях графика АКДС и вакцинации против вирусного гепатита В у детей первых двух лет.

Сочетание вакцин семейства Инфанрикс с другими вакцинами. Анализ изменений Календарей иммунопрофилактики индустриальных стран показал, что основной тенденцией являются введение в них новых антигенов и оптимизация сроков иммунизации, позволяющие использовать комбинированные вакцины с увеличивающимся числом компонентов. Такой подход позволяет снизить инъекционную нагрузку на ребенка и тем самым улучшить восприятие родителями и обществом в целом как «старых», так и новых вакцин. А это, в свою очередь, способно привести к увеличению охвата детского населения на основе добровольного и осознанного выбора.

Это возможно, поскольку было доказано отсутствие значимого взаимодействия между разными компонентами, приводящими к снижению иммуногенности — такие данные были получены, в частности, при изучении новых вакцин (например, 10- и 13-валентной пневмококковой и 4-валентной менингококковой).

Так, при введении 7- и 13-валентной конъюгированной пневмококковой вакцины одновременно с Инфанрикс Гекса были получены убедительные данные о сохранении

Таблица 1. Схема вакцинации детей до 20 мес жизни — значительное снижение количества инъекций

Возраст, мес								
0	1	2	3	4,5	6	12	18	20
Календарные вакцины (18 инъекций)								
ВГВ БЦЖ	ВГВ	–	АКДС ИПВ Hib	АКДС ИПВ Hib	ВГВ АКДС ИПВ Hib	Корь–Паротит– Краснуха	АКДС ОПВ Hib	ОПВ
С использованием семейства вакцин Инфанрикс и MMR (7 инъекций)								
ВГВ БЦЖ	–	–	Гекса	Гекса	Гекса	MMR	Гекса	ОПВ

Таблица 2. Варианты введения вакцины Инфанрикс Гекса в зависимости от варианта графика вакцинации против вирусного гепатита В

Вариант вакцинации	Новорожденные	1 мес	3 мес	4,5 мес	6 мес	18 мес
1	ВГВ	ВГВ	Гекса	АКДС, ИПВ Hib	Гекса	АКДС, ИПВ Hib
2	ВГВ	ВГВ	АКДС, ИПВ Hib	АКДС, ИПВ Hib	Гекса	Гекса
3	ВГВ	–	Гекса	АКДС, ИПВ Hib	Гекса	АКДС, ИПВ, Hib или Гекса
4	ВГВ	–	Гекса	АКДС, ИПВ Hib	Гекса	Гекса
5	–	–	Гекса	Гекса	Гекса	АКДС, ИПВ, Hib или Гекса

Таблица 3. Схема введения Инфанрикс Гекса при отклонениях графика АКДС и ВГВ вакцинации у детей первых двух лет жизни¹

Новорожд.	1 мес	3 мес	4,5 мес	6 мес	9 мес	12 мес	18 мес	Комментарий
ВГВ в роддоме, имеет отвод от цельноклеточной АКДС								
ВГВ	ВГВ	–	–	Гекса	–	–	–	–
Ребенок не был привит против гепатита В до 3-месячного возраста***								
–	–	Гекса	Гекса	–	–	Гекса или ВГВ	–	Совместно с ККП
ВГВ в роддоме и с момента прививки пошло < 3 мес***								
ВГВ	–	Гекса	АКДС, ИПВ, Hib	–	Гекса	–	–	–
ВГВ в роддоме и с момента прививки пошло > 3 мес****								
ВГВ	–	–	–	Гекса	Гекса	Гекса	–	–

Примечание. ¹ — Информационное Письмо Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 18 мая 2007 г. № 0100/5137-07-32 Приложение № 2 «О тактике иммунизации при удлинении интервалов между прививками против гепатита В». * — если ребенок не был привит против ВГВ в родильном доме, то вакцинацию следует начинать как можно раньше, при сохранении схемы 0–1–6 мес; ** — если ребенок не был привит против гепатита В до 3-месячного возраста, то целесообразно начать иммунизацию против ВГВ вместе с вакциной АКДС. При этой схеме второе введение вакцины против ВГВ осуществляют совместно со вторым введением АКДС — в 4,5 мес. Третье введение — совместно с коревой вакциной в 12 мес; *** — если ребенок был вакцинирован против ВГВ однократно в роддоме и с момента прививки пошло не более 3 мес, то последующие две прививки проводятся с интервалом 5–6 мес; **** — если ребенок был вакцинирован против ВГВ однократно в роддоме и с момента прививки пошло более 3 мес, то следует проводить иммунизацию по полной схеме: 0–1–6 мес.

как иммуногенности всех 6 компонентов, так и о формировании иммунологической памяти, о чем свидетельствовал рост титров антител после введения бустерной дозы [12]. К такому же выводу пришли исследователи из Голландии, сопоставившие иммуногенность 10-валентной, конъюгированной с протеином D *H. influenzae* (Синфлорикс), пневмококковой вакцины при введении с Инфанрикс Гекса и соответствующими моновакцинами по схеме 2–3–4 мес [13].

Не было выявлено различий при одновременном введении конъюгированной менингококковой вакцины тип С и Инфанрикс Гекса в сравнении с введением этих вакцин в разные дни. При этом было отмечено отсутствие повышения реактогенности при одновременном введении [14]. В другом исследовании было показано, что введение 4-й дозы Инфанрикс Гекса вместе с 4-валентной конъюгированной менингококковой вакциной типов А, С, W-135, Y вызывает иммунологический ответ, не уступающий таковому при раздельном введении этих вакцин: через 1 мес после вакцинации $\geq 97,3\%$ детей имели титры ко всем менингококковым антигенам $\geq 1:8$ и $\geq 98,2\%$ — защитные титры ко всем антигенам Инфанрикс Гекса при том, что реактогенность Инфанрикс Гекса была не выше, чем при раздельном введении [15].

И, наконец, было показано, что при одновременном введении Инфанрикс Гекса с 10-валентной пневмококковой вакциной Синфлорикс и разными менингококковыми тип С конъюгированными вакцинами процент детей с уровнями антител выше минимального необходимого защитного значения приближался к 100% (табл. 4).

При этом реакции в местах введения менингококковой вакцины и Инфанрикс Гекса, а также общие реакции не различались [16].

ОБСУЖДЕНИЕ

Приведенные выше данные показывают, что, как с точки зрения иммуногенности, так и безопасности, введение 5- и 6-валентных вакцин не уступает таковому при раздельном их введении, тогда как преимущество их использования в рутинной практике участкового педиатра очевидно. При применении комбинированных вакцин не происходит суммирование нежелательных явле-

ний, а практически снижается их частота. Уменьшение суммарной реактогенности и инъекционной нагрузки Календаря снижает расходы, связанные с мониторингом поствакцинальных осложнений, их профилактикой, социальной поддержкой, и улучшает восприятие прививок родителями и обществом в целом.

Однако, комбинированные вакцины вызывают сомнения у родителей, да и многих врачей в способности маленького ребенка адекватно ответить на введение большого числа антигенов: они обычно выражают опасения по поводу «перегрузки иммунной системы» вакцинными антигенами. Рассмотрим этот вопрос подробнее.

Специфичность антител обеспечивается вариабельными (гипермутабельными) регионами тяжелых и легких цепей иммуноглобулинов, которые кодируются 165 генами, расположенными на 6-й хромосоме. Эти гены обеспечивают возможность построения 10^9 – 10^{11} различных молекул антител. Если в вакцине содержатся 10 антигенов и каждый из них имеет 10 эпитопов, в ответ на ее введение потребуется всего 10^2 специфичностей антител, то есть иммунная система сможет одновременно ответить минимум на 10^7 (10 млн) таких вакцин. Достаточную концентрацию антител одной специфичности в крови (10 нг/мл) может генерировать около 10^3 В лимфоцитов; такой клон формируется в течение 7 дней из одной клетки, а их только в 1 мл крови содержится порядка 10^7 . Конечно, важно

Таблица 4. Процент детей с уровнями антител выше минимального необходимого защитного значения (МНЗЗ) при сочетании Инфанрикс Гекса с другими педиатрическими вакцинами

Вакцины, содержащие:	Дети (%), имеющие уровень антител > МНЗЗ
Пневмококковые антигены	$\geq 92,5$ (кроме 6В)
АаКДС, ВГВ, ИПВ	$\geq 96,3$
Менингококковый антиген С	$\geq 98,8$
PRP-антиген Hib	$\geq 98,8$

учесть роль Т лимфоцитов и ряда других факторов, однако, очевидно, что, вводя одновременно несколько десятков вакцинных антигенов, мы и близко не приближаемся к границам возможностей иммунной системы. Эти и ряд других соображений, основанных на экспериментальных данных, позволили ВОЗ однозначно указать, что в отношении риска «перегрузки иммунной системы» комбинированными вакцинами оснований для таких утверждений нет [17].

Эти теоретические соображения подтверждаются и приведенными выше фактическими данными. Одновременное введение Инфанрикс Гекса и 13-валентной пневмококковой вакцины (фактически 23 вакцинных компонентов) ведет к образованию защитных уровней антител на каждый из антигенов.

Высказываются опасения и о возможном влиянии многокомпонентных вакцин на «неспецифическую реактивность», повышении восприимчивости детей к любым инфекциям. Проверка этих опасений многими авторами выявила либо отсутствие отрицательного влияния вакцин на общую заболеваемость, либо даже их положительное воздействие. Наиболее убедителен анализ, проведенный в Дании в 1990–2002 гг. (более 815 тыс. детей — 2900 000 человеко-лет наблюдения). Показано, что введение вакцин, в том числе комбинированных (АДС-Полио, АаКДС-Полио, MMR), не только не повышает риск госпитализации по поводу ОРВИ, пневмонии, ОКИ, сепсиса, бактериального менингита, вирусных поражений центральной нервной системы, но и в отношении некоторых из них снижает этот риск [18].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Cherry J. et al. A search for serologic correlates of immunity to Bordetella pertussis cough illnesses. *Vaccine*. 1998; 16: 1901–1906.
- Dhillon S. DTPa-HBV-IPV/Hib vaccine (Infanrix hexa). A review of its use as primary and booster vaccination. *Drugs*. 2010; 70 (8): 1022–1058.
- Zepp F., Schmitt H.-J., Cleerboat J. et al. Review of 8 years of experience with Infanrix hexa (DTPa — HBV-IPV/Hib hexavalent vaccine). *Expert rev. Vaccine*. 2009; 8 (6): 663–676.
- Zinke M., Kappes R., Kindler K. et al. Immune memory to hepatitis B virus in 4–9-year old children vaccinated in infancy with four doses of hexavalent DTPa-HBV-IPV/Hib vaccine. *Human Vaccines*. 2009; 5 (9): 592–599.
- Pichichero M.E., Blatter M.M., Reisinger K.S. et al. Impact of a birth dose of hepatitis B vaccine on the reactogenicity and immunogenicity of diphtheria-tetanus-acellular pertussis-hepatitis B-inactivated poliovirus — Haemophilus influenzae type b combination vaccination. *Pediatr Infect Dis J*. 2002; 21 (9): 854–859.
- Fong-Seng L., Htay-Htay H., Jacquet J.-M., Bock H.L. Primary vaccination of infants against hepatitis b can be completed using a combined hexavalent diphtheria-tetanus-acellular pertussis-hepatitis B-inactivated poliomyelitis — Haemophilus influenzae type B vaccine. *Annals Academy of Medicine*. 2007; 36 (10): 801–806.
- Omenaca F., Garcia-Sicilia J., Garcia-Corbeira P. et al. Response of preterm newborns to immunization with a hexavalent diphtheria-tetanus-acellular pertussis-hepatitis B virus-inactivated polio and Haemophilus influenzae type b vaccine: first experiences and solutions to a serious and sensitive issue. *Pediatrics*. 2005; 116 (6): 1292–1298.
- Kalies H., Grote V., Siedler A. et al. Effectiveness of hexavalent vaccines against invasive Haemophilus influenzae type b disease: Germany's experience after 5 years of licensure. *Vaccine*. 2008; 26 (20): 2545–2552.
- Schmitt H.J., von Koenig C.H., Neiss A. et al. Efficacy of acellular pertussis vaccine in early childhood after household exposure. *JAMA*. 1996; 275 (1): 37–41.
- Greco D., Salmaso S., Mastrantonio P. et al. On behalf of the Progetto Pertosse Working Group A controlled trial of two acellular vaccines and one whole-cell vaccine against pertussis. *N Engl J Med*. 1996; 334 (6): 341–348.
- Информационное Письмо Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 18 мая 2007 г. № 0100/5137-07-32 Приложение № 2 «О тактике иммунизации при удлинении интервалов между прививками против гепатита В».
- Gimenez-Sanchez F., Kieninger D.M., Kueper K. et al. Immunogenicity of a combination vaccine containing diphtheria toxoid, tetanus toxoid, three-component acellular pertussis, hepatitis B, inactivated polio virus, and Haemophilus influenzae type b when given concomitantly with 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Vaccine*. 2011; 29: 6042–6048.
- Vanden Bergh M.R., Spijkerman J., Francois N. et al. Immunogenicity, safety, and reactogenicity of the 10-valent pneumococcal non-typeable Haemophilus influenzae protein D conjugate vaccine and DTPa-IPV-Hib when coadministered as a 3-dose primary vaccination schedule in the Netherlands. A randomized controlled trial. *Pediatr Infect Dis J*. 2011; 30: 170–178.
- Tejedor J., Omenaca F., Garcia-Sicilia J. et al. Immunogenicity and reactogenicity of a three-dose primary vaccination course with a combined diphtheria-tetanus-acellular pertussis-hepatitis B-inactivated polio-Haemophilus influenzae type b vaccine coadministered with a meningococcal C conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J*. 2004; 23 (12): 1109–1115.
- Knuf M., Pantazi-Chatzikonstantinou A., Pfletschinger U. et al. An investigational tetraavalent meningococcal serogroups A, C, W-135 and Y-tetanus toxoid conjugate vaccine co-administered with Infanrix hexa is immunogenic, with an acceptable safety profile in 12–23-month-old children. *Vaccine*. 2011; 29: 4264–4273.
- Tejedor J.C., Garcia-Sicilia J., Grunert D. et al. Co-administration of the new 10-valent pneumococcal non-typeable Haemophilus influenzae protein D conjugate vaccine (PHID-CV) with other routine paediatric vaccines. 6th International Symposium on Pneumococci & Pneumococcal Diseases (ISPPD-6). *Reykjavik, Iceland*. 8–12 June 2008.
- ВОЗ, ЮНИСЕФ, Всемирный Банк. Положение в мире относительно вакцин и иммунизации. 3-е издание. ВОЗ, Женева. 2009.
- Hviid A., Wohlfahrt J., Stellfeld V., Melbye M. Childhood vaccination and nontargeted infectious disease hospitalization. *JAMA*. 2005; 294 (6): 699–705.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Регистрация в России семейства комбинированных вакцин Инфанрикс создает предпосылки не только для снижения травматичности курса иммунопрофилактики для детей первых 2 лет жизни, но и введения в Календарь новых вакцин, в первую очередь пневмококковых. Имеющиеся данные позволяют считать комбинированные вакцины Инфанрикс Гекса и Инфанрикс Пента — высокоиммуногенными. Профиль их безопасности и реактогенности (в том числе и при сочетанном применении с другими парентеральными и энтеральными вакцинами) позволяет рекомендовать для массового применения в рамках Национального календаря профилактических прививок. Внедрение комбинированных вакцин в Календари иммунопрофилактики является глобальной тенденцией, отвечает интересам детей, родителей, медицинских работников, организаторов здравоохранения и общества в целом. Внедрение комбинированных педиатрических вакцин сможет уменьшить расходы на администрирование, хранение и оборот прививок и иммунобиологических препаратов, повысив при этом охват и привитость населения.



Инфанрикс®* – НЕЖНАЯ ААКДС** ЗАЩИТА ДЛЯ САМЫХ ДОРОГИХ



Инфанрикс® - защита от дифтерии, коклюша и столбняка, проверенная временем***



Соответствие рекомендациям Национального календаря профилактических прививок - схема вакцинации в 3-4,5-6 месяцев с ревакцинацией в 18 месяцев жизни^{1,2}



Возможность совместного применения с вакциной Хиберикс®**** - защита от 4-х инфекций одновременно без увеличения инъекционной нагрузки²



Первая отечественная АаКДС вакцина - с 2011 года выпуск и контроль качества российского предприятия ООО "СмитКляйнБичем - Биомед" (стандарт GMP)²



Высокая степень защиты, безопасность и удобство применения:

- три коклюшных антигена (коклюшный анатоксин, пертактин, гемагглютинин филаментозный) - доказанная высокая степень защиты от коклюша³
- отсутствие консервантов на основе ртути и 2-феноксиэтанола²
- индивидуальная шприц-доза²



Зарегистрирован в 75 странах мира, с момента регистрации в мире использовано более 125 млн. доз⁴



ГлаксоСмитКляйн

Россия, 121614, Москва, ул. Крылатская, д. 17, стр. 3. Тел.: (495) 777-89-00, факс: (495) 777-89-01. www.glaxosmithkline.ru

Информация, содержащаяся в данной рекламе, предназначена для медицинских работников. За дополнительной информацией обращайтесь в компанию «ГлаксоСмитКляйн»

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА (В СОКРАЩЕНИИ): ИНФАНРИКС® / INFANRIX® - Вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная) трехкомпонентная адсорбированная жидкая. Регистрационный номер: П № 16083/01-290811. СОСТАВ: 1 доза вакцины (0,5 мл) вакцины содержит анатоксин дифтерийный (не менее 30 МЕ), анатоксин столбнячный (не менее 40 МЕ) и три очищенных коклюшных антигена (анатоксин коклюшный (25 мкг), гемагглютинин филаментозный (25 мкг) и пертактин (белок наружной мембраны с молекулярной массой 69 кДа) (8 мкг), адсорбированные на алюминия гидроксиде. Вакцина не содержит консервантов. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ: Профилактика дифтерии, столбняка и коклюша в возрасте от 3 месяцев жизни. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ: Известная гиперчувствительность к любому компоненту Инфанрикс®, а также симптомы гиперчувствительности после предыдущего введения вакцины. Энцефалопатия неясной этиологии, развившаяся в течение 7 дней после предыдущего введения вакцины, содержащей коклюшный компонент. Сильная реакция (температура выше 40°C, гиперемия или отек более 8 см в диаметре) или осложнение (коллапс или шокподобное состояние, развившиеся в течение 48 ч после введения Инфанрикс®; непрерывный плач, длящийся 3 ч и более, возникший в течение 48 ч после введения вакцины; судороги, сопровождаемые или не сопровождаемые лихорадочным состоянием на предыдущее введение вакцины Инфанрикс® (возникшие в течение 3 суток после вакцинации). Острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний являются временными противопоказаниями для проведения прививок. Схемы вакцинации: Курс первичной вакцинации состоит из 3 доз вакцины, вводимых согласно Национальному календарю профилактических прививок Российской Федерации в 3 - 4,5 - 6 месяцев. Ревакцинацию проводят в 18 месяцев жизни. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ. Инфанрикс® можно вводить одновременно (в один день) с другими вакцинами Национального календаря профилактических прививок Российской Федерации и инактивированными вакцинами календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям (за исключением вакцины БДЖ). При этом другие вакцины следует вводить в другие участки тела. Допускается смешивать вакцину Инфанрикс® с вакциной Хиберикс® (вакцина для профилактики инфекции, вызываемой Haemophilus influenzae тип b). ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ. При начале курса вакцинации цельноклеточной коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакциной возможно введение последующих доз бесклеточной коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцины и наоборот.

1. Приказ Минздрава России от 31 января 2011 г. N 51н "Об утверждении Национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям". 2. Инструкция по применению вакцины Инфанрикс от 29.08.11. 3. Cherry JD, et al. A search for serologic correlates of immunity to Bordetella pertussis cough illnesses Vaccine 1998 Vol 16 No 20 1901-1906 23. 4. Data on file (предоставляется по требованию).

* Вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная) трехкомпонентная адсорбированная жидкая, зарегистрированная торговая марка компании ГлаксоСмитКляйн Байолджикалз, с.а. ** Анатоксин коклюшный (ацеллюлярный), дифтерийный, столбнячный. *** Инфанрикс® - первая зарегистрированная в России (2004 г.) АаКДС вакцина. **** Вакцина для профилактики инфекции, вызываемой Haemophilus influenzae типа b, зарегистрированная торговая марка компании ГлаксоСмитКляйн Байолджикалз, с.а.

Н.Д. Чернова, И.А. Иванова, Г.М. Демчук, Ю.Е. Кузина, О.Б. Валетова

ФГБУ «Поликлиника детская» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

Безопасность применения педиатрической комбинированной вакцины для профилактики дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита и гемофильной инфекции тип b в первичном комплексе вакцинации и первой ревакцинации

Контактная информация:

Чернова Наталья Дмитриевна, заместитель главного врача ФГБУ «Поликлиника детская» УД Президента РФ

Адрес: 129075, Москва, ул. Цандера, д. 5, тел.: (495) 602-44-31, e-mail: info@dpmc.ru

Статья поступила: 26.02.2012 г., принята к печати: 04.07.2012 г.

Представлены результаты исследования безопасности применения пятикомпонентной комбинированной педиатрической вакцины для профилактики дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита, гемофильной инфекции тип b (DTaP-IPV//Hib) у детей в рамках первичного комплекса вакцинации и первой ревакцинации. На введение 208 доз вакцины из 264 (75,8%) не зарегистрировано ни местных, ни общих реакций. Отмечаемые местные или общие реакции возникали на 1-й день после введения вакцины и длились в течение 1–2 дней. Местные реакции зарегистрированы в 2 случаях (0,8%) и не превышали диаметра 2 см. Повышение температуры тела $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ зарегистрировано в 3 случаях (1,1%) и не превышало $39,0^{\circ}\text{C}$. Не зафиксировано случаев анафилактической реакции, судорог, энцефалических реакций. В связи с высоким профилем безопасности вакцина DTaP-IPV//Hib целесообразна для широкого применения в амбулаторно-поликлинических условиях для стандартной плановой, а также догоняющей вакцинации здоровых детей и детей с сопутствующими заболеваниями.

Ключевые слова: безопасность, DTaP-IPV//Hib, вакцинация, ревакцинация.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема защиты детей от основных управляемых инфекций при необходимости формирования позитивного отношения населения и врачей к вакцинопрофилактике ставит вопрос о доскональном знании реакций детского организма на профилактические прививки и требует индивидуального подхода при сохранении основных сроков Национального календаря профилактических прививок [1, 2]. К сожалению, в практической деятельности не всегда удается следовать требованиям Национального календаря: зачастую, прежде чем провести профилактические прививки, приходится расставлять приоритеты в выборе «от какой инфекции прививать в первую очередь», «какую вакцину выбрать», а самое главное, как

убедить родителей ребенка в безопасности и эффективности планируемой вакцинации. Опасениями родителей нельзя пренебрегать: и врачи, и родители пытаются противостоять антипрививочной компании во благо защиты детей от управляемых инфекций. При этом нельзя не учитывать группу часто и длительно болеющих детей, пациентов с хроническими заболеваниями или из групп риска по формированию хронической патологии, у которых определение тактики вакцинации по-прежнему является первоочередной задачей. Это связано с выбором оптимального периода проведения профилактических прививок у данной категории детей: необходимо провести консультации у ряда врачей-специалистов, выполнить лабораторные и инструментальные исследования (в ряде

N.D. Chernova, I.A. Ivanova, G.M. Demchuk, Y.E. Cousina, O.B. Valetova

FGBU «Children's Health Center» Office of the President of the Russian Federation, Moscow

Safety of pediatric combined vaccine for diphtheria, pertussis, tetanus, polio and *Haemophilus influenza type b* in the primary immunization and first boosterisation

The results of studies of the safety of a combined five-component pediatric vaccine to prevent diphtheria, pertussis, tetanus, polio, *Haemophilus influenzae type b* (DTaP-IPV//Hib) in children in the primary vaccination and for the first boosterisation are shown. On the introduction of 208 doses of 264 (75.8%) there were no any local or general reactions registered. The registered local or general reactions occurred usually on the 1st day after vaccination and lasted for 1–2 days. Local reactions with a diameter ≥ 2 cm were reported in 2 cases (0.8%) and did not exceed the diameter of 2 cm. Increased body temperature $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ was recorded in 3 cases (1.1%) and was not higher than $39,0^{\circ}\text{C}$. There have been fixed no cases of anaphylactic reactions, seizures, encephalitic reactions. Due to the high-profile security vaccine DTaP-IPV//Hib is suitable for wide application in outpatient conditions for the standard routine and catch-up vaccination of healthy children and children with underlying medical conditions.

Key words: safety, DTaP-IPV//Hib, vaccination, revaccination.

случаев оценить иммунологические параметры) [3] и уже на следующем этапе разработать индивидуальный план иммунизации. Современные многокомпонентные вакцины позволяют быстро и безопасно выполнить или наверстать график вакцинации [4]; текущие исследования не подтверждают гипотезу о том, что одновременное введение нескольких вакцин подавляет, ослабляет или «истощает» иммунную систему. При введении многокомпонентных вакцин младенцы получают в десятки и сотни раз меньше антигенов в вакцинах, чем 40 или 100 лет назад [5].

ЦЕЛЬ

Целью настоящей работы явилось изучение безопасности применения педиатрической вакцины Пентаксим против дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная), полиомиелита (инактивированная) и Hib-инфекции (DTaP-IPV//Hib, Санофи Пастер, Франция) в рамках первичного комплекса вакцинации и первой ревакцинации. Основными принципами выбора вакцины стали безопасность и удобство ее применения у детей раннего возраста, доказанные характеристики высокой безопасности и иммуногенности, наличие Hib-компонента, низкая реактогенность и снижение инъекционной нагрузки при защите от 5 инфекций одновременно [4, 6–10].

МЕТОДЫ

В поликлинике проводится плановая вакцинация детей пятикомпонентной вакциной DTaP-IPV//Hib производства Санофи Пастер по желанию родителей. Не все дети получают в данной поликлинике полный курс вакцинации и ревакцинации, так как родители могут не приводить детей повторно, а обратиться в другое медицинское учреждение. Исходя из данной ситуации, в общую группу наблюдения вошел 101 ребенок в возрасте от 3 мес до 2 лет без сопутствующих тяжелых и средней степени тяжести хронических заболеваний. При введении каждой дозы вакцины конкретному ребенку заполнялся «Дневник наблюдения», включавший данные о возрасте ребенка, дате введения вакцины, порядковом номере вводимой дозы. В Дневник вносилась информация о местных (покраснение, припухлость, боль) и общих (повышение температуры тела с указанием показателя в градусах, раздражительность, сонливость, снижение аппетита) поствакцинальных реакциях в течение каждого из первых 4 дней после введения и на 5–7-й дни. Вакцинация детей производилась в период с 2009 по 2011 гг.

По итогам наблюдения были получены следующие данные (табл. 1):

- группа 1: дети, получившие только первую прививку вакциной DTaP-IPV//Hib (n = 9);
- группа 2: дети, получившие первую и вторую прививку DTaP-IPV//Hib (n = 30);
- группа 3: дети, получившие первую, вторую и третью вакцинацию DTaP-IPV//Hib (n = 53);
- группа 4: дети, получившие законченный курс вакцинации DTaP-IPV//Hib и первую ревакцинацию DTaP-IPV//Hib (n = 9).

Таблица 2. Возраст введения первой дозы (V1) и ревакцинирующей дозы (RV1)

Порядковый номер введенной дозы	Возрастной диапазон	Возраст введения DTaP-IPV//Hib
V1	с 3 мес до 2 лет 6 мес	57 детей из 101 (56,4%) получили V1 в возрасте 3 мес 97 детей из 101 (96,0%) получили V1 в возрасте ≤ 12 мес
RV1	с 1 года 7 мес до 2 лет 3 мес	7 детей из 9 (77,8%) получили RV1 в возрасте ≤ 22 мес

Таблица 1. Количество детей, привитых вакциной Пентаксим по различным схемам

График вакцинации	Количество детей
Проведена одна первая вакцинация (V1)	9
Проведена первая и вторая вакцинация (V1 + V2)	30
Проведена первая, вторая и третья вакцинация (V1 + V2 + V3)	53
Проведена первая, вторая, третья вакцинация и первая ревакцинация (V1 + V2 + V3 + RV1)	9
Всего:	101

Всего введено 264 дозы вакцины. Во всех случаях вводился гемофильный компонент.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Суммарно первую прививку вакциной DTaP-IPV//Hib получил 101 ребенок. Более половины из них (56,4%; n = 57) начали вакцинироваться в возрасте 3 мес (табл. 2).

Четыре введения вакцины DTaP-IPV//Hib (первичный комплекс вакцинации и первую ревакцинацию) получили 9 детей. Большинство из них 77,8% (n = 7) ревакцинированы в возрасте ≤ 22 мес (см. табл. 2).

Наиболее частыми причинами изменения сроков проведения профилактических прививок были острые респираторные инфекции и другие острые патологические состояния; кожные аллергические проявления, эозинофилия, ферментопатия; неврологические проявления, а также ранее сформировавшееся мнение родителей о необходимости отказа от профилактических прививок. Во всех случаях с момента прикрепления детей к поликлинике проводилась подготовка к предполагаемой иммунизации, выбор оптимального периода начала проведения профилактических прививок при условии соблюдения принципов добровольного информированного согласия родителей и формирования с ними доверительных отношений, что во многом определялось авторитетом участковых педиатров и узких специалистов.

У подавляющего большинства детей в течение 7 дней после введения любой по очередности дозы вакцины DTaP-IPV//Hib (первой, второй, третьей или четвертой) не было зарегистрировано ни местных, ни общих реакций — у 86,1; 84,8; 80,6 и 77,8% детей, соответственно (табл. 3).

Необходимо отметить, что у 1/3 из данной группы детей в анамнезе отмечались кожные аллергические проявления, в связи с чем до начала вакцинации с профилактической целью применялись антигистаминные препараты, давались четкие рекомендации по вскармливанию и минимизации контактов с возможными источниками инфекционных заболеваний со стороны лиц, окружающих ребенка в поствакцинальный период.

Зарегистрировано 56 случаев различных местных или общих реакций на введение 264 доз вакцин в течение 7 дней после вакцинации, включая минимальные клинические проявления (местные реакции менее 2 см, температура тела от 37 до 37,4°C).

Таблица 3. Количество детей, не имевших местных или общих реакций на введение вакцины

Порядковый номер введенной дозы	Количество детей	Не зарегистрировано местных реакций в течение 7 дней после вакцинации		Не зарегистрировано общих реакций в течение 7 дней после вакцинации	
		абс.	%	абс.	%
V1	101	99	98,0	87	86,1
V2	92	86	93,5	78	84,8
V3	62	58	93,6	50	80,6
RV1	9	7	77,8	7	77,8

Таблица 4. Количество поствакцинальных реакций на введение каждой дозы вакцины

Вакцинация	V1		V2		V3		RV1		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Количество введенных доз	101		92		62		9		264	
Местные реакции ≥ 2 см*	0	0	1	1,1	1	1,6	0	0	2	0,8
Повышение температуры тела $\geq 37,5^\circ\text{C}$, в том числе $\geq 38,5^\circ\text{C}$ **	5	5,0	9	9,8	7	11,3	2	22,2	23	8,7
	2	2,0	1	1,1	0	0	0	0	3	1,1

Примечание. * — все указанные местные реакции представляли собой покраснение (или покраснение и уплотнение) в месте инъекции размером 2 см; ** — зарегистрированы однократные показатели 38,5; 38,6 и 39,0°C.

На введение первой дозы DTap-IPV//Hib ($n = 101$) не зарегистрировано местных реакций размером ≥ 2 см (0%); второй дозы ($n = 92$) — 1 местная реакция размером ≥ 2 см (1,1%); на введение третьей дозы ($n = 62$) зарегистрирована 1 местная реакция размером ≥ 2 см (1,6%). На введение четвертой дозы DTap-IPV//Hib ($n = 9$) не зарегистрировано местных реакций размером ≥ 2 см (0%) (табл. 4).

На введение первой дозы DTap-IPV//Hib ($n = 101$) в первые 3 дня после вакцинации зарегистрировано 5 случаев повышения температуры тела выше $37,5^\circ\text{C}$ (5%), в том числе $\geq 38,5^\circ\text{C}$ — 2 случая (2%). На введение второй дозы DTap-IPV//Hib ($n = 92$) зарегистрировано 9 случаев повышения температуры тела выше $37,5^\circ\text{C}$ (9,8%), в том числе $\geq 38,5^\circ\text{C}$ — 1 случай (1,1%). На введение третьей дозы DTap-IPV//Hib ($n = 62$) зарегистрировано 7 случаев повышения температуры тела выше $37,5^\circ\text{C}$ (11,3%), из них не было случаев $\geq 38,5^\circ\text{C}$. На введение четвертой дозы DTap-IPV//Hib ($n = 9$) зарегистрировано 2 случая повышения температуры тела выше $37,5^\circ\text{C}$ (22,2%), из них не было случаев $\geq 38,5^\circ\text{C}$ (см. табл. 4).

Всего зарегистрировано 2 местные реакции размером ≥ 2 см на введение любой из 264 доз DTap-IPV//Hib (0,8%), 23 случая повышения температуры тела выше $37,5^\circ\text{C}$ на введение любой из 264 доз DTap-IPV//Hib (8,7%), из них $\geq 38,5^\circ\text{C}$ — 3 случая (1,1%). Однократное повышение температуры тела до $39,0^\circ\text{C}$ зарегистрировано у одного ребенка, случаев повышения температуры тела выше $39,0^\circ\text{C}$ не зафиксировано.

Местные и общие реакции возникали на 1-й день после введения вакцины и длились в течение 1 дня, иногда 1–2 дня.

В период наблюдения за детьми, в течение 1 мес после введения любой дозы вакцины DTap-IPV//Hib, не было зафиксировано случаев анафилактической, энцефалической реакции, судорог.

ОБСУЖДЕНИЕ

За время проведения данного исследования были опубликованы результаты других отечественных исследований, продемонстрировавших безопасность применения пятикомпонентной вакцины Пентаксим у здоровых детей и детей с различными сопутствующими заболеваниями [11–13]. Опубликован также обзор международ-

ной группы экспертов о 16-летнем клиническом опыте применения этой вакцины, где отмечено, что благодаря низкой реактогенности, подтвержденной эффективности, ацеллюлярному (бесклеточному) коклюшному компоненту и инактивированной полиовакцине, включенным в ее состав, данную многокомпонентную комбинированную вакцину в настоящее время широко используют в национальных программах иммунизации по всему миру [14].

В нашем исследовании также продемонстрирована безопасность введения как единичных, так и последовательных доз вакцины DTap-IPV//Hib в календарные сроки, начиная с возраста 3 мес. Зарегистрированные показатели частоты общих и местных реакций соответствуют указанным в инструкции по применению препарата. Местные реакции ≥ 5 см в диаметре, о возможности которых заявлено в инструкции к вакцине, не зарегистрированы ни на одну из 264 доз. Повышение температуры тела $\geq 38,5^\circ\text{C}$ зарегистрировано в трех случаях из 264 введенных доз, случаев повышения температуры тела выше $39,0^\circ\text{C}$ не зарегистрировано. В течение 1 мес наблюдения после введения любой из 264 доз не было зафиксировано случаев анафилактической реакции, судорог, энцефалических реакций. Нарастание частоты местных или общих реакций в рамках параметров, указанных в инструкции по применению, закономерно при возрастании порядкового числа введенной дозы для вакцин с адьювантом. Следует также отметить, что число проанализированных ревакцинаций ($n = 9$) пока еще слишком мало, чтобы достоверно судить о частоте реакций у этой категории детей.

Полученные показатели оказались сходными с данными, указанными в отечественных исследованиях [9–12] 2010–2011 гг., где также отмечалась хорошая переносимость вакцины DTap-IPV//Hib как здоровыми детьми, начиная с возраста 3 мес, так и часто болеющими, с неврологическими, аллергическими заболеваниями, различными формами первичной иммунной недостаточности, рецидивирующими обструктивными бронхитами.

Оценка реактогенности вакцины DTap-IPV//Hib, проведенная за период с 2009 по 2011 гг. несколькими независимыми группами отечественных исследователей, свидетельствует о ее безопасности и подтверждает целесообразность применения данной вакцины для стандарт-

ной плановой, а также «догоняющей» вакцинации здоровых детей и детей с сопутствующими заболеваниями.

ВЫВОДЫ

На основании полученных данных можно сделать следующие выводы:

- педиатрическая пятикомпонентная вакцина Пентаксим против дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточная), полиомиелита (инактивированная) и Hib-инфекции зарекомендовала себя как безопасный и низкореактогенный педиатрический иммунобиологический препарат с возможностью широкого применения в амбулаторно-поликлинических условиях;
- рекомендуется для применения с целью снижения числа реакций на введение профилактических прививок;
- позволяет оперативно и с минимальной инъекционной нагрузкой выполнить стандартный график прививок, обеспечив защиту ребенка против 5 инфекций;
- может проводиться у детей с аллергическими болезнями на фоне гипоаллергенной диеты, местного лечения и антигистаминных средств в возрастной дозе за несколько дней до и в течение 3–4 дней после прививки;
- выявленная безопасность применения вакцины способствует формированию позитивного отношения родителей к вакцинации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 31 января 2011 г. N 51н «Об утверждении Национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям».
2. Приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 31 марта 2011 г. N 271 «Об утверждении регионального Календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям».
3. Методические указания МУ 3.3.1.1123-02 «Мониторинг поствакцинальных осложнений и их профилактика (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 26 мая 2002 г.)».
4. Таточенко В. К. Комбинированные вакцины. *Вакцинация*. 2008; 5–6: 3–7.
5. Offit P., Quarles J., Gerber M. et al. Addressing parents' concerns: Do multiple vaccines overwhelm or weaken the infant's immune system? *Pediatrics*. 2002; 109: 124–129.
6. Carlsson R. M. et al. Antibody persistence in five-year-old children who received a pentavalent combination vaccine in infancy. *Pediatr Infect Dis J*. 2002; 21: 535–541.
7. Hessel L. et al. Effectiveness of the 2-component acellular pertussis combination vaccine, Pentavac/Pentaxim: 5 years experience of routine practice in Sweden 11th Congress of the International Society for Infectious Diseases. Poster presentation 18.023. *Int J Infect Dis*. 2004; 8 (Suppl. 1): 75.
8. Vidor E., Plotkin S. A. Immunogenicity of a two-component (PT and FHA) acellular pertussis vaccine in various combinations. *Hum Vaccines*. 2008; 4: 328–340.
9. Харит С. М., Черняева Т. В., Начарова Е. П. и др. Ревакцинация детей старше 1,5 лет против дифтерии, столбняка, коклюша, полиомиелита и гемофильной инфекции. *Вопросы современной педиатрии*. 2009; 6: 10–15.
10. Баранов А. А., Намазова-Баранова Л. С., Галицкая М. Г. Иммунопрофилактика у детей. Часть I. Вакцинопрофилактика у детей (серия «Болезни детского возраста от А до Я»). *ПедиатрЪ*. 2012. 82 с.
11. Рычкова О. А., Казакевич Н. В., Сенникова Н. П., Чемакина Д. С. Опыт применения Пентаксима у здоровых детей и детей с различными нарушениями здоровья. *Педиатрическая фармакология*. 2011; 4: 54–59.
12. Снегова Н. Ф., Пушко Л. В., Илларионова Т. Ю. и др. Результаты применения Пентаксима у детей с сопутствующими заболеваниями. *Вопросы современной педиатрии*. 2011; 1: 97–100.
13. Ибрагимова Е. М., Маркелова Е. В. Опыт применения Пентаксима в Приморском крае. *Журнал инфектологии*. 2011; 3: 20–22.
14. Plotkin S., Liese J., Madhi S., Ortiz E. Вакцина АБКДС-ИПВ // PRP-T: обзор 16-летнего опыта клинического применения. *Вопросы современной педиатрии*. 2012; 11 (1): 18–36.

ПЕНТАКСИМ®

Вакцина против коклюша (бесклеточная),
дифтерии, столбняка, полиомиелита
(инактивированная)
и гемофильной инфекции типа b

**НАДЕЖНАЯ ЗАЩИТА
ОТ 5 ИНФЕКЦИЙ
В ОДНОЙ ВАКЦИНЕ**

- Обладает высокой безопасностью и хорошей переносимостью
- Снижает инъекционную нагрузку
- Разработан с учётом требований современного Календаря прививок
- Удобная схема вакцинации в 3 – 4,5 – 6 и 18 месяцев



www.privivka.ru

Горячая линия:
(495) 937-7007

Рег. номер ЛСР-005121/08 от 01.07.08



Для получения дополнительной информации и полной инструкции по применению обращайтесь по адресу:
125009, г. Москва, ул. Тверская, 22
Тел.: (495) 721-14-00. Факс: (495) 721-14-11
Отдел фармаконадзора: (495) 935-86-91

Р.Ф. Тепаев^{1, 2}

¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Комментарий к статье Ю.В. Жирковой, Ю.И. Кучерова, С.М. Степаненко «Боль у новорожденных: распространенность, диагностика, профилактика и лечение»



Ведущий рубрики:

Тепаев Рустэм Фаридович,

доктор медицинских наук, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии с группой реанимации и интенсивной терапии новорожденных и недоношенных детей ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН, профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии Первого МГМУ имени И.М. Сеченова

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел.: (499) 783-27-91,
e-mail: rtepaev@inbox.ru

«Paediatric patients seldom need medication for the relief of pain. They tolerate discomfort well»

«Педиатрическим пациентам редко нужны лекарства для облегчения боли. Они терпят дискомфорт»

L.I. Swafford, D. Allen, 1968

Уважаемые коллеги! Вашему вниманию предлагается статья, посвященная важной проблеме педиатрии — диагностике, профилактике и лечению боли у новорожденных детей. Боль — один из самых распространенных симптомов, который ассоциируется с широким кругом заболеваний у пациентов всех возрастных групп. Диагностика боли у пациентов превербального возраста, у детей с когнитивными нарушениями представляет серьезные трудности. Международная ассоциация по изучению боли (The International Association for the Study of Pain, IASP) определяет боль как «неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с фактическим или возможным повреждением тканей... Боль всегда субъективна. Каждый человек узнает данное ощущение через опыт, связанный с травмой в раннем возрасте». Существовало мнение, что дети без предварительных болевых ощущений не воспринимают ноцицептивные стимулы в той же степени, что и взрослые. Предполагалось, что боль, не вызывая каких-либо длительных психофизиологических последствий. Эпиграф — яркое отражение понимания физиологии боли у детей того времени. Теория ограниченного восприятия боли у детей была опровергнута значительным количеством клинико-экспериментальных исследований. Так, в работе K. Anand, P. Hickey (1987) установлено, что дети, даже недоношенные, формируют физиологические, поведенческие и психологические реакции в ответ на болевые раздражители с изменением частоты сердечных сокращений, артериального давления, потливости ладоней, мимики, поведения во время сна, циклов сна и особенностей питания. Неадекватная профилактика и лечение боли в детском возрасте моделирует психоэмоциональное восприятие боли, синдром хронической боли у детей старших возрастных групп.

В настоящее время клиницисты обеспечены широким арсеналом методов оценки степени боли у новорожденных и детей. Апробированы многочисленные медикаментозные и немедикаментозные методы коррекции боли. Однако, необходимо признать, неадекватная профилактика и лечение боли у детей широко распространены во всем мире, включая высокоразвитые страны. Международная ассоциация по изучению боли указывает на необходимость использования методов профилактики и лечения боли у детей с позиций доказательной медицины, особо подчеркивая, что под словом «дети» IASP понимает всех пациентов педиатрического профиля: от новорожденных до подростков.

Ю.В. Жиркова^{1, 2}, Ю.И. Кучеров^{1, 2}, С.М. Степаненко^{1, 2}

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

² Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Боль у новорожденных: распространенность, диагностика, профилактика и лечение

Контактная информация:

Жиркова Юлия Викторовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры детской хирургии РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1, тел.: (495) 936-90-65, e-mail: zhirkova@mail.ru

Статья поступила: 08.04.2012 г., принята к печати: 04.07.2012 г.

Боль у новорожденных медицинский персонал часто игнорирует, она остается невыявленной и без адекватной терапии. Повышенный интерес к проблеме контроля боли в неонатальном периоде в последние годы определяется ранними и отдаленными неблагоприятными последствиями для ребенка. В статье освещены особенности системы восприятия боли у новорожденных и недоношенных детей, рассмотрены вопросы эпидемиологии болевого синдрома, современные методы диагностики, профилактики и лечения. Учитывая трудности в определении боли в этой возрастной группе, акцентировано внимание на ведущей роли медицинского персонала в контроле боли у новорожденных.

Ключевые слова: новорожденные, боль, диагностика, профилактика, обезболивание.

До конца 80-х годов прошлого века вопросам профилактики и лечения боли в неонатальном периоде уделялось мало внимания, так как полагалось, что дети этой возрастной группы из-за незрелой центральной нервной системы (ЦНС) менее чувствительны к боли или вообще не испытывают боль, а риск осложнений от обезболивания высокий. Также полагалось, что новорожденные не помнят перенесенную боль, и она не имеет никаких неблагоприятных последствий. Опубликованные в 1986–1990 гг. данные американских ученых под руководством профессора K.J.S. Anand полностью опровергли эти заключения. С этого времени вопросы контроля боли у новорожденных стали центром повышенного интереса многих исследователей и практикующих врачей во всем мире.

Чувствует ли новорожденный боль? Система восприятия боли начинает развиваться на ранних сроках беременности (начиная с 6–9-й нед гестации) и к 21–23-й нед

внутриутробного развития полностью сформирована. К моменту рождения ноцицептивная система анатомически и функционально хорошо подготовлена для восприятия боли, и даже глубоко недоношенный новорожденный способен ее чувствовать. Особенности неонатальной системы восприятия боли (низкий порог боли, длительная реакция на боль, переключатель рецепторных полей, более широкие рецепторные поля, незрелая система нисходящего контроля боли) обуславливают более высокую чувствительность к болевым воздействиям в этом возрасте [1].

Как показывают клинические исследования, неонатальную боль невозможно сознательно помнить, однако многократные болевые события имеют ближайшие и отдаленные негативные последствия. Чрезмерная активность в развивающейся ЦНС, вызываемая болью, изменяет и повреждает нормальное синаптическое развитие и кодируется в виде структурных или функцио-

Y.V. Zhirkova^{1, 2}, Y.I. Kuchеров^{1, 2}, S.M. Stepanenko^{1, 2}

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

² Scientific Center of Children's Health, RAMS, Moscow

Pain in neonates: prevalence, diagnostics, prevention and treatment

Pain in neonates is often ignored by medical staff, it remains undetected and without adequate treatment. The increased interest in recent years to the problem of pain control in the neonates period is determined by early and long-term adverse effects on the child. The article highlights the features of the perception of pain in newborns including premature infants, examines the pain epidemiology, methods of diagnosis, its prevention and treatment. Considering the difficulty in determining the pain in this age group, the attention is emphasized on the leading role of medical staff in the pain control in newborns.

Key words: neonate, pain, diagnostics, prevention, pain management.

нальных изменений. В результате возникают нарушения в соматосенсорной обработке ноцицептивной информации, которые приводят к нейроповеденческим изменениям в дальнейшем в течение всей жизни. Новорожденные, которые провели длительное время в отделении интенсивной терапии, по сравнению с их ровесниками имеют разные пороги боли и другие особенности болевой чувствительности. Отдаленные клинические последствия включают изменения нервно-психического развития и социального поведения, позднее становление внимания и способности к обучению. Выявлено, что тяжелая или неоднократная боль у ребенка может вызывать развитие внутрижелудочковых кровоизлияний, ишемии и перивентрикулярной лейкомалации; приводит к увеличению риска развития сепсиса, диссеминированного внутрисосудистого свертывания, метаболического ацидоза; формирует состояние постоянного стресса или гипералгезии, повышает неонатальную смертность [2, 3]. В связи с вредными последствиями и отрицательными эффектами боли необходимость ее устранения у новорожденных в стационаре приобретает особый смысл.

Информация о распространенности болевого синдрома в неонатальном периоде важна как с научной, так и с практической точки зрения. В первую очередь, в связи с тем, что медицинский персонал должен владеть знаниями, когда, при каких заболеваниях и состояниях у новорожденного следует ожидать боль, чтобы вовремя провести ее профилактику и лечение. Однако, точно определить, как часто ребенок испытывает боль в процессе лечения и какого она характера, невозможно, в первую очередь из-за трудности ее диагностики. О распространенности боли у младенцев можно судить лишь по косвенным показателям: частоте заболеваний, симптомом которых служит боль; количестве болезненных вмешательств; анализе качественного и количественного состава применяемых методов обезболивания; а также изучая мнение медицинского персонала, который участвует в лечении новорожденных.

Боль у ребенка может возникнуть как проявление соматического или хирургического заболевания, например при перитоните, родовой травме, переломах, травмах ЦНС, судорогах и некротизирующем энтероколите. Боль сопровождается диагностические и лечебные манипуляции, при которых повреждается целостность кожного покрова (уколы, пункции), а также при введении катетеров (в желудок, мочевой пузырь, трахею), проведении искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и других методах респираторной терапии. Неудобное положение, длительное неподвижное состояние, промывание венозных катетеров и смена лейкопластырных повязок также могут стать источниками болевого синдрома. Болевой стресс сопровождает хирургические операции и послеоперационный период. При многократном и/или длительном воздействии боли через механизмы увеличения чувствительности к повторным раздражениям, пространственного суммирования, периферической или центральной сенситизации возникают болевые ощущения и дискомфорт во время процедур по уходу (пеленание, взвешивание, измерение температуры и т.д.) или хроническая боль [4].

Болезненные лечебные и диагностические процедуры — наиболее явный и основной источник боли у новорожденных, находящихся в стационаре. Исследования, проведенные в странах Европы и США, показали, что новорожденные испытывают в среднем 6–16 агрессивных процедур ежедневно и 115–372 манипуляций за время нахождения в отделении интенсивной терапии. Отмечено, что при каждой 5-й процедуре выполняются дополни-

тельные попытки в связи с неэффективностью первой. У некоторых детей количество манипуляций за все время терапии может достигать до 488–766. Частота использования анальгетиков во время манипуляций невелика — от 0,8 до 32%, и в группе новорожденных меньше, чем в других возрастных периодах. Без обезболивания у новорожденных выполняются не только манипуляции, но порой и хирургические операции, такие как обрезание крайней плоти, вскрытие абсцесса или пластика передней брюшной стенки при гастрошизисе [5].

Как можно выявить и оценить боль у новорожденного? До настоящего времени не существует приборов, которые могли бы достоверно оценить боль в любой возрастной группе. Единственный и самый надежный индикатор существования боли, ее интенсивности и характера — непосредственное общение с пациентом и анализ его жалоб, что невозможно у новорожденного. На сегодня известно более 40 методов определения боли у новорожденных, однако, до настоящего времени не найдено «золотого стандарта» диагностики боли в этой возрастной группе.

Наблюдение за поведением ребенка является одним из важнейших способов понять его ощущения. Классическое описание поведения младенцев в ответ на боль привел Ч. Дарвин в 1872 г.: «Младенцы, когда испытывают хотя бы малейшую боль или дискомфорт, пронзительно и долго кричат, их веки плотно сжаты, так что вокруг них и на лбу появляются морщинки. Рот широко открыт, губы вытянуты особенным образом, так что рот становится квадратным». С начала 90-х годов прошлого века на основе комбинации нескольких признаков, главным образом поведенческих и физиологических, было разработано более двадцати шкал для диагностики боли у новорожденных: NFCS (Neonatal Facial Coding System), CRIES (Crying, Requires O₂, Increased vital signs, Expression, Sleepless), PIPP (Premature Infant Pain Profile), NIPS (Neonatal Infant Pain Scale), N-PASS (Neonatal Pain, Agitation and Sedation Scale), EDIN: Echelle de la Douleur Inconfort Nouveau-Ne' (Neonatal Pain and Discomfort Scale) и т.д. Поиск новых шкал и оценка надежности существующих продолжается и в настоящее время.

Поведенческие реакции, особенно лицевая активность (зажмуривание, нахмуривание, углубление носогубных складок, открытый рот, напряженный язык), более чувствительны относительно боли, тогда как физиологические индикаторы (частота сердечных сокращений, артериальное давление) изменяются и при других ситуациях, что делает их интерпретацию затруднительной. Однако, на практике также сложно дифференцировать изменения поведения, связанные с болью от беспокойства, вызванного голодом, разлукой с матерью, неврологической патологией, температурным дискомфортом или гипоксемией. Поведенческая реакция на боль у глубоко недоношенных и новорожденных, находящихся в критическом состоянии, практически отсутствует, что требует более детальной оценки их состояния. С другой стороны, повторная боль у новорожденного может увеличить поведенческий ответ не только на болевые раздражения, но и на неболезненные вмешательства, например гигиенические мероприятия. Именно поэтому подобные факторы необходимо учитывать при диагностике длительной или повторяющейся боли [1].

В перспективе для диагностики боли у новорожденных рассматривается возможность использования технологии биспектрального индекса (BIS), изменений внутричерепного давления, определения церебрального кровотока, электроэнцефалографии, оценки кожной проводимости, кардиоинтервалографии. Однако, клини-

ческое применение этих методов в неонатальных отделениях в настоящее время ограничено. Несмотря на трудности, контроль и профилактика боли в ежедневной практике не должны быть отложены до момента, когда будут разработаны адекватные, объективные и простые методы ее диагностики.

Первым направлением контроля и профилактики боли у новорожденных является стратегия, направленная на снижение количества и инвазивности болезненных вмешательств у новорожденных, которая включает:

- тщательно обоснованное назначение каждой конкретной болезненной манипуляции;
- широкое использование неинвазивных методик (чрезкожное измерение pO_2 , pCO_2 и билирубина);
- исключение внутримышечных и подкожных инъекций;
- использование артериальных и венозных катетеров длительного действия, а не периодических пункций артерий и периферических вен;
- предпочтение менее болезненных вмешательств: пункция вены у новорожденных менее болезненна, чем укол пятки для забора крови;
- использование менее травматичных технических устройств (механические, полностью выдвигающиеся скарификаторы);
- выполнение манипуляций высококвалифицированным медицинским персоналом.

Для предотвращения легкой или среднетяжелой боли у новорожденных широко применяются нефармакологические методы: непитание кормление, пеленание, облегчающее подворачивание, обонятельное и мультисенситивное воздействие, положение «кенгуру» и материнский контакт. Предполагают, что нефармакологические вмешательства активируют воротный механизм контроля боли на уровне спинного мозга. Некоторые методы приводят к высвобождению эндогенных эндорфинов, которые обладают свойствами анальгетиков и вносят вклад в модуляцию болевых импульсов на уровне спинного мозга. Нефармакологические методы также стимулируют медицинский персонал и родителей к заботе о новорожденном, а со стороны ребенка — отвлекают от боли и модифицируют ее [6].

Наиболее изученным, эффективным и распространенным методом нефармакологической анальгезии является применение раствора сахарозы или глюкозы через соску. За 2 мин перед болезненной процедурой детям назначают сахарозу (глюкозу) с концентрацией более 12% (оптимальная — 24%) в дозе 0,1–0,5 мл/кг, используя шприц, или обмакивая в раствор соску-пустышку. Интервал 2 мин от начала использования раствора *per os* до возникновения обезболивания совпадает со временем, необходимым для освобождения эндогенных опиоидов. Это положение было доказано в работе M. Gradin, где анальгетический эффект был блокирован предварительным назначением налоксона [7]. Акт сосания также является мощным доминирующим и положительным сенсорным раздражителем для новорожденного, которое притупляет восприятие боли. Анальгезия сахарозой (глюкозой) рекомендуется во время малоболезненных манипуляций (можно несколько раз в день) у доношенных и недоношенных новорожденных при стабильном уровне сахара; ее применяют и в комбинации с фармакологическим обезболиванием в послеоперационном периоде. Повторное применение раствора *per os* более эффективно, чем однократное использование. Однако, частое использование сахарозы у детей менее 31 нед гестации на первой неделе жизни может привести к неблагоприятным неврологическим и физическим последствиям.

Комбинирование нефармакологических методов между собой или с фармакологическими методами усиливает эффективность обезболивания. Объединение болезненных вмешательств перед положительными моментами (например, перед кормлением) способствует снижению стресса и боли у новорожденного. После процедуры этому способствуют охранительный режим, исключение шума и света, контакт родителя и ребенка «кожа-к-коже» или положение «кенгуру».

Стратегия и тактика фармакологического обезболивания у новорожденных до настоящего времени остается нерешенной проблемой из-за недостаточных сведений о безопасности этих препаратов в неонатальном периоде, нехватки объективных фармакокинетических и фармакодинамических данных в этой возрастной группе, отсутствия исследований отдаленных последствий их применения и возрастных ограничений для применения многих препаратов. Вышеназванные факторы привели к преимущественному использованию седативных средств, а не анальгетиков, при болезненных вмешательствах у новорожденных. Установлено также, что 80–90% применяемых лекарственных средств, включая анальгетики, которые используются у новорожденных, медицинский персонал не вносит в лист назначений (не санкционированы для терапии), или они назначаются в иной форме, чем одобренная официально (нелицензированное использование).

Местные анестетики применяют у новорожденных для контроля боли во время процедур, вводя их подкожно или в виде аппликаций на неповрежденную кожу и слизистые оболочки. Их используют во время хирургических операций и в послеоперационном периоде при проведении блокад периферических нервов, спинальной или эпидуральной анестезии. У новорожденных часто применяется 5% лидокаин-прилокаин крем, и его эффективность показана во время люмбальной пункции, пункции вен и артерий, обрезании крайней плоти и внутримышечных инъекций. При уколе пальца или пятки для забора крови анальгезия не подтверждена. Крем рекомендуется для применения у детей старше 34 нед гестации, однократно в течение суток. При превышении дозы или экспозиции возможно образование метгемоглобина, особенно у недоношенных детей. Полагают, что у новорожденных более быстрый клиренс крема из кожи, а также местные различия в перфузии кожи и ее толщине, поэтому длительность аппликации должна быть 30 мин, а не 50–60 мин, как у взрослых [8].

Ненаркотические анальгетики. В отечественной практике только метамизол натрия разрешен для применения у новорожденных. Его используют для послеоперационной анальгезии или для лечения острой боли другой этиологии, например при родовой травме. Терапия метамизолом натрия должна проводиться коротким курсом под контролем формулы крови. В зарубежных исследованиях отмечена эффективность парацетамола у новорожденных в послеоперационном периоде, как дополнение к регионарным методам обезболивания или опиоидным анальгетикам. Однако, отмечается, что его фармакокинетика у детей с гестационным возрастом менее 28 нед непредсказуема. Нестероидные противовоспалительные средства для обезболивания не применяют из-за функциональной незрелости почек новорожденных и недостаточных сведений об их эффективности.

Кетамин часто использовался у новорожденных в стационаре во время болезненных вмешательств, поскольку обладает быстрым началом действия, короткой продолжительностью, относительной респираторной и гемодинамической безопасностью. Однако, вероятность возникновения галлюцинаций, а также повреждения и гибели

нейронов в незрелом мозге ограничила его дальнейшее применение у новорожденных [9].

Опиоидные анальгетики чаще, чем другие обезболивающие препараты, используются у новорожденных в стационаре. Они рекомендуются при острой боли во время манипуляций, таких как катетеризация вен и артерий, интубация трахеи, дренирование плевральной полости, санация трахеи, интраоперационно и после хирургических операций; при персистирующей боли, например, при некротизирующем энтероколите, менингите, родовой травме, проведении ИВЛ.

Неблагоприятные эффекты при назначении опиоидных анальгетиков, такие как дыхательная депрессия, гипотония, ригидность грудной клетки, гипотермия, седативное действие, брадикардия, требуют проведения непрерывного контроля витальных функций ребенка. Подбор оптимальной дозы опиоидных анальгетиков у новорожденных может вызвать трудности из-за различий в составе жидкостных секторов, индивидуальных особенностей поглощения, распределения, метаболизма и выведения препарата, а также быстрыми изменениями в развивающемся мозге и механизмах боли, перестройке рецепторов в течение перинатального периода. Непостоянный клинический эффект при введении препаратов этой группы также может быть обусловлен генетическими различиями в экспрессии опиоидных рецепторов. Доказано, что для снижения риска депрессии дыхания лечение следует начинать с минимальных доз опиоидного анальгетика, титруя его до получения обезболивающего эффекта соответственно потребностям конкретного ребенка [10].

Наиболее часто у новорожденных в стационаре применяют морфин и фентанил. Анальгетический эффект фентанила у новорожденных в 13–20 раз превосходит действие морфина. Накопление фентанила в богатых липидами тканях и медленное перераспределение может способствовать длительному седативному действию и отсроченной депрессии дыхания после отмены препарата. Фентанил обеспечивает гемодинамическую стабильность, не влияет на мозговой кровоток, блокирует стрессовые реакции, в том числе и поведенческие, предотвращает увеличение легочного сосудистого сопротивления. Фентанил в сравнении с морфином показал себя как более безопасный анальгетик в неонатальном периоде. Фентанил предпочтительно использовать у критически больных пациентов, с нестабильной гемодинамикой и при развитии толерантности к морфину. Привыкание при введении фентанила развивается быстрее по сравнению с морфином, что требует увеличения дозы препарата при длительном назначении. Другие опиоидные анальгетики,

такие как суфентанил, алфентанил и ремифентанил, реже применяются у новорожденных и не зарегистрированы в нашей стране. Отмечено, что ремифентанил имеет преимущества для использования у новорожденных, особенно недоношенных, ввиду независимой от функции печени элиминации плазменными эстеразами [11].

При некоторых особо болезненных процедурах и во время хирургических операций применяют ингаляционные анестетики (закись азота, галотан, севофлуран и другие). Севофлуран имеет ряд преимуществ и, по данным литературы, является препаратом выбора у новорожденных. Минимальная альвеолярная концентрация (МАК) препарата у новорожденных выше по сравнению со взрослыми (3,3 и 2,49, соответственно), однако у недоношенных детей МАК севофлурана ниже. Возможные причины связаны с незрелостью ЦНС, высоким уровнем прогестерона и β -эндорфина. При ингаляции данного препарата у новорожденных выявлены быстрая индукция и пробуждение, анестетик легко титруется с хорошим предсказуемым эффектом. Возможные неблагоприятные эффекты — апноэ и эпизоды артериальной гипотонии, при стабильных значениях ЧСС [11].

Выбор того или иного способа обезболивания у новорожденных проводится в соответствии с тяжестью предполагаемой боли. Ключевым моментом в контроле боли является ее мониторинг, который должен помочь выявить болевой синдром, оценить изменения, которые боль вызывает, а после назначения анальгезии определить ее эффективность. Обезболивание должно носить мультимодальный характер, быть профилактическим (превентивным), непрерывным, обеспечивать максимальное облегчение боли, иметь минимальные побочные эффекты, учитывать индивидуальные особенности пациента, быть простым в применении.

В настоящее время во всем мире признается актуальность проблемы распространенности боли и стресса у новорожденных, которые лечатся в стационаре. Одновременно подчеркивается право новорожденного получить эффективную и безопасную обезболивающую терапию. В нашей стране это право закреплено в Федеральном законе РФ 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Следует отметить, что проблема предупреждения боли в неонатальном периоде стоит на стыке медицины, философии, этики, деонтологии и нравственности. Именно поэтому распространение и совершенствование стратегии, направленной на предотвращение боли у новорожденных, необходимо поддерживать не только с позиций научно-обоснованных данных, но и из соображений гуманности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Anand K.J., Stevens B.J., McGrath P.J. Pain in neonates and infants. 3rd ed. Elsevier. *Pain Research and Clinical Management*. 2007. 329 p.
2. Peters J.W., Schouw R., Anand K.J.S. et al. Does neonatal surgery lead to increased pain sensitivity in later childhood? *Pain*. 2005; 114: 444–454.
3. Porter F.L., Gruneau R.E., Anand K.J.S. Long-term effects of pain in infants. *Dev Beh Pediatrics*. 1999; 4: 253–261.
4. American Academy of Pediatrics Committee on fetus and newborn and section on surgery and canadian paediatric society fetus and newborn committee. Prevention and management of pain in the neonate: An update. *Pediatrics*. 2006; 118: 2231–2241.
5. Carbajal R., Rousset A., Danan C. et al. Epidemiology and treatment of painful procedures in neonates in intensive care units. *JAMA*. 2008; 300 (1): 60–70.
6. Cignacco E., Hamers J.P.H., Stoel L. et al. The efficacy of non-pharmacological interventions in the management of procedural

- pain in preterm and term neonates. A systematic literature review. *Eur J Pain*. 2007; 11: 139–152.
7. Gradin M., Schollin J. The role of endogenous opioids in mediating pain reduction by orally administered glucose among newborns. *Pediatrics*. 2005; 115 (4): 1004–1007.
8. Lehr V.T., Taddio A. Topical anesthesia in neonates: clinical practices and practical considerations. *Sem Perinat*. 2007; 31 (5): 323–329.
9. Bhutta A.T. Ketamine: A controversial drug for neonates. *Sem Perinat*. 2007; 31 (5): 303–308.
10. Simons S.H.P., Anand K.J.S. Pain control: Opioid dosing, population kinetics and side-effects. *Sem Fet Neon Medicine*. 2006; 11 (4): 260–267.
11. Hall R.W., Shbarou R.M. Drugs of choice for sedation and analgesia in the neonatal ICU. *Clin Perinatol*. 2009; 36 (1): 215–226.

С двумя -
надёжнее!



2-дозовая схема вакцинации против ветряной оспы для Вашей **ПОЛНОЙ** уверенности!

Инструкция по применению вакцины ВАРИЛРИКС®/VARILRIX® (Вакцина против ветряной оспы живая аттенуированная) (в сокращении). Регистрационный номер: ЛСР-001354/08 от 14.01.11

Варилрикс® – живая аттенуированная вакцина для профилактики ветряной оспы, представляет собой живой аттенуированный вирус Varicella Zoster (штамм Oka), культивированный в культуре диплоидных клеток человека MRC-5. **Международное непатентованное или химическое наименование:** Вакцина для профилактики ветряной оспы. **Состав (1 прививочная доза – 0,5 мл):** Активный компонент: живой аттенуированный вирус Varicella Zoster (штамм Oka) $\geq 10^{3,5}$ бляшкообразующих единиц (БОЕ). **Назначение:** Плановая профилактика ветряной оспы с 12 месяцев, в первую очередь у лиц, отнесенных к группам высокого риска, не болевших ветряной оспой и не привитых ранее. Экстренная профилактика ветряной оспы у лиц, не болевших ветряной оспой и не привитых ранее, находившихся в тесном контакте с больными ветряной оспой. **Противопоказания:** Гиперчувствительность к какому-либо компоненту вакцины, в том числе к неомидину; симптомы гиперчувствительности на предыдущее введение вакцины Варилрикс®. Первичный или приобретенный иммунодефицит, определяемый по количеству лимфоцитов – менее 1200 лимфоцитов/мм³, а также при наличии других признаков клеточного иммунодефицита. Острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний являются временными противопоказаниями для проведения прививок; при тяжелых ОРВИ, острых кишечных заболеваниях прививки проводят сразу после нормализации температуры. Беременность или планируемая беременность в течение трех месяцев. Период кормления грудью. **Способ введения:** Подкожное введение в дельтовидную область плеча. **Схемы вакцинации:** Плановая профилактика: по 1 дозе вакцины (0,5 мл) двукратно. Рекомендованный минимальный интервал между прививками должен составлять 6 недель. Экстренная профилактика: вакцинацию проводят однократно 1 дозой вакцины (0,5 мл) в течение первых 96 часов после контакта (предпочтительно в течение первых 72 часов). **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами:** Вакцинация препаратом Варилрикс® возможна не ранее чем через три месяца после введения иммуноглобулинов или после гемотрансфузии. Следует избегать назначения салицилатов в течение 6 недель после вакцинации Варилрикс®. Варилрикс® может вводиться одновременно с инактивированными вакцинами национального календаря профилактических прививок РФ и календаря прививок по эпидемическим показаниям РФ, за исключением антирабической вакцины. **Меры предосторожности:** Варилрикс® не следует вводить интрадермально и ни при каких обстоятельствах нельзя вводить внутривенно. **Побочное действие:** Со стороны организма в целом и местные реакции: очень часто: боль и покраснение в месте инъекции; часто: отек в месте инъекции, повышение температуры (ректальной $\geq 38^\circ\text{C}$, подмышечная впадина/ротовая полость: $\geq 37,5^\circ\text{C}$); нечасто: повышение температуры (ректальной $\geq 39,5^\circ\text{C}$; подмышечная впадина/ротовая полость: $> 39^\circ\text{C}$), слабость, недомогание. Для более подробной информации ознакомьтесь с полной инструкцией по применению. **Особые указания:** Вакцинированные пациенты, у которых выявляются высыпания в течение 3 недель после вакцинации, должны исключить любые контакты с беременными женщинами и лицами с иммунодефицитными состояниями на период 14 дней с момента появления последнего высыпания. **Форма выпуска:** Флакон, содержащий 1 дозу (0,5 мл) лиофилизата, или шприц (объем – 1 мл) с растворителем (0,5 мл), с иглой или без иглы. **Условия хранения:** При температуре от 2 до 8 °C. Замораживание не допускается. **Срок годности:** Лиофилизата вакцины – 2 года, растворителя – 5 лет. **Условия отпуска из аптек:** По рецепту врача. **Производитель:** ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалс с.а., Бельгия

Информация, содержащаяся в данной рекламе, предназначена для медицинских работников.

“ВАРИЛРИКС” (вакцина против ветряной оспы живая аттенуированная) – зарегистрированная торговая марка компании ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалс с.а., Бельгия

Более подробную информацию можно получить в ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг» по адресу:
Россия, 121614, Москва, Бизнес-Парк «Крылатские Холмы» ул. Крылатская, дом 17, корпус 3, этаж 5,
тел.: +7 (495) 777 89 00, факс: +7 (495) 777 89 01
VAR/ADMD/30072012

О.А. Носачева^{1, 2}, Г.А. Каркашадзе¹, Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2, 3}

¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

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

³ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Психоэмоциональное состояние детей и подростков с угревой болезнью

Контактная информация:

Носачева Олеся Александровна, аспирант кафедры факультетской педиатрии № 1 Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, врач-дерматолог Консультативно-диагностического центра Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (926) 334-63-98, e-mail: nosachevanczd@yandex.ru

Статья поступила: 18.03.2012 г., принята к печати: 04.07.2012 г.

В работе представлены современные взгляды на изменения нервной системы у детей и подростков с угревой болезнью — показана патогенетическая взаимосвязь соматических и психоэмоциональных расстройств. В рамках мультидисциплинарного подхода раскрыты взаимосвязи между дебютом и прогрессированием угревой болезни и нарушениями психоэмоционального статуса. Представлены уровни вовлеченности психоэмоциональной сферы в течение соматической патологии, а также основные методики оценки и результаты ключевых исследований психоэмоционального состояния у пациентов с угревой болезнью.

Ключевые слова: угревая болезнь, акне, психоэмоциональное состояние, дети, подростки.

42

Вопросы взаимосвязи патогенеза кожных болезней и состояния нервной системы являются наиболее актуальными в современной дерматологии. Известный отечественный дерматолог профессор А.Г. Полотебнов был одним из первых ученых, поставивших психоэмоциональные расстройства в ряд центральных факторов прогрессирования кожных болезней. Его фундаментальный труд «Нервные страдания кожи», написанный в 1886 г. на немецком языке, послужил основой для дальнейшего развития западной психодерматологии.

На протяжении XIX–XX веков психологи и дерматологи, наблюдавшие пациентов с угревой болезнью, концентрировали свое внимание в первую очередь на описании психоэмоционального статуса своих пациентов и поиске комплексных подходов к лечению угревой болезни, включавших не только дерматологические средства, но и коррекцию нарушений ментальной сферы. В последнее время все больше работ посвящается аспектам функционирования осей «нервная система–кожа» и «нервная система–кишечник–кожа» [1].

В настоящем обзоре аспекты психоэмоционального состояния детей и подростков с угревой болезнью (L70 по классификации МКБ-10) будут рассмотрены с позиции междисциплинарного подхода.

СВЯЗЬ МЕЖДУ СОСТОЯНИЕМ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И УГРЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Как известно, и кожа, и нервная система имеют эктодермальное происхождение [2], что определяет их неразрывную связь.

Применительно к угревой болезни можно выделить три основных уровня взаимосвязей ее патогенеза с психоэмоциональным состоянием:

1. Общие генетические факторы и факторы окружающей среды, предопределяющие как развитие угревой болезни, так и нарушения ментальной сферы.
2. Провоцирование развития нозогенных психических расстройств косметическим дефектом.
3. Влияние изменений психической сферы на течение угревой болезни.

О.А. Nosacheva^{1, 2}, G.A. Karkashadze¹, L.S. Namazov-Baranova^{1, 2, 3}

¹ Scientific Center of Children's Health, RAMS, Moscow

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

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Psycho-emotional state of children and adolescents with acne

The issue presents current views on the changes in the nervous system in children and adolescents with acne — shows the pathogenetic relationship of physical and psycho-emotional disorders. As part of a multidisciplinary approach the relationship between the onset and progression of acne and impaired emotional status were revealed. The levels of involvement in the psycho-emotional sphere of somatic pathology, as well as the basic methodology of the assessment and results of key studies of emotional status in patients with acne are presented.

Key words: acne, psycho-emotional state, children, adolescents.

В настоящее время в доступной литературе имеются лишь единичные исследования, в которых проблема угревой болезни и психоэмоционального состояния рассматривается комплексно, в рамках единой концепции патогенеза.

Важными звеньями патогенеза угревой болезни у молодых пациентов служат транзиторные изменения гормонального фона, связанные с различными эмоциональными реакциями. Эмоциональные реакции представляют собой наиболее характерные проявления психической деятельности человека, которые сопровождаются рядом вегетативных и эндокринных изменений, связанных с выбросом различных гормонов: в первую очередь, гормонов стресса и андрогенов. Известно, что в сальных железах и волосяных фолликулах имеются андроген-зависимые рецепторы, при стимуляции которых значительно усиливается продукция кожного сала, что в ряде случаев может приводить к себорее, дискератозу, а также поддерживать локальное воспаление. Высокий уровень андрогенов может носить физиологический характер: например, у женщин в предменструальном периоде или у подростков в период полового созревания. Кроме того, у молодых пациентов изменения выработки и метаболизма андрогенов происходят иногда на фоне стрессовых реакций или эмоциональных переживаний [3].

Увеличение продукции адренокортикотропного гормона стимулирует синтез корой надпочечников глюкокортикостероидов и андрогенов. Повышение содержания глюкокортикостероидов приводит к угнетению фагоцитарного звена иммунитета, снижая активность макрофагов, что создает благоприятные условия для размножения *Propionibacterium acnes* и *Propionibacterium granulosum* внутри волосяных фолликулов [4]. Увеличение продукции адреналина вызывает стимуляцию липогенеза, в результате чего также поддерживается воспаление, вызванное пропионабактериями.

Таким образом, стресс, связанный с переживаниями по поводу своей внешности, вызывает патологические гормональные реакции, еще более усугубляющие течение заболевания: порочный круг замыкается.

Кожа пациентов с угревой болезнью более чувствительна к гормональным изменениям, связанным со стрессовыми реакциями, по сравнению с лицами без заболеваний кожи. Так, Ganceviciene и соавт. в 2009 г. было показано, что в сальных железах больных с акне значительно больше рецепторов к основным гормонам стресса, гонадотропин-рилизинг гормону и меланоцит-стимулирующему гормону, чем в сальных железах здоровых добровольцев [5].

Комплексная терапия угревой болезни, включающая коррекцию психоэмоциональных нарушений, не только способствует более быстрому наступлению клинической ремиссии и более длительному ее поддержанию, но и приводит к снижению концентрации в крови гормонов стресса. Как было показано в работе О.В. Поповой и соавт., присоединение к стандартной терапии анксиолитического препарата способствовало снижению концентрации кортизола и тестостерона у пациентов с угревой болезнью. Полученные результаты также указывают на опосредованное влияние психологического стресса на гормональные механизмы угревой болезни [3].

Среди факторов, способствующих развитию угревой болезни и влияющих на ее течение, важную роль отводят заболеваниям желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Многими авторами было показано, что пациентов с угре-

вой болезнью часто беспокоят запоры, боли в области живота, неприятный запах изо рта, тошнота и другие жалобы, носящие, как правило, функциональный характер [6]. В настоящее время заболевания ЖКТ представляются одним из связующих звеньев между угревой болезнью и различными психоэмоциональными нарушениями, такими как депрессия и тревога [1].

Еще в 30-х годах прошлого века дерматологи John H. Stokes и Donald M. Pillsbury предложили концепцию оси «нервная система–кишечник–кожа», в соответствии с которой психологический стресс приводит к снижению секреции соляной кислоты клетками желудка, моторным нарушениям, а также дисбиозу кишечника. При этом увеличивается проницаемость стенки кишки для эндотоксинов микрофлоры, что обуславливает развитие локального и системного воспаления, кожным проявлением которого служит угревая болезнь [7]. В настоящее время теория Stokes и Pillsbury нашла свое отражение в концепции таких заболеваний, как синдром избыточного бактериального роста и синдром раздраженной кишки (СРК).

Синдром избыточного бактериального роста — состояние, при котором бактерии нормальной микрофлоры толстой кишки мигрируют в дистальные отделы тонкой кишки. Наиболее часто пациентов с синдромом избыточного бактериального роста беспокоят нарушения стула, гастралгии, вздутие живота и др. [8]. Часто данный синдром встречается при различных функциональных расстройствах, таких как фибромиалгия, СРК и синдром хронической усталости [9].

Как показывают экспериментальные исследования, ментальный стресс приводит к ухудшению моторики кишки, избыточному росту бактериальной флоры и нарушению барьерной функции энтероцитов [10]. В работах Addolorato G. и соавт. и Pimentel M. и соавт. было показано, что синдром избыточного бактериального роста часто ассоциируется с наличием тревоги и депрессии, а лечение антибактериальными препаратами приводит не только к устранению гастроэнтерологических симптомов, но и к улучшению психического здоровья [11, 12].

У больных угревой болезнью можно обнаружить изменения, свидетельствующие об ухудшении барьерной функции энтероцитов и усилении проницаемости стенки кишки для бактерий микрофлоры. По данным некоторых авторов, более чем у половины больных угревой болезнью в крови обнаруживается липополисахаридный эндотоксин *Escherichia coli* [13]. В экспериментальных работах было показано, что наличие в крови свободного эндотоксина *E. coli* вызывает депрессивное поведение у животных [14]. У больных с СРК высокий уровень эндотоксина приводит к усилению тревожной симптоматики [15].

Таким образом, со времени опубликования Stokes и Pillsbury своей работы, теория оси «нервная система–кишечник–кожа» не утратила своей актуальности, напротив, в настоящее время позволяет выработать верную тактику лечения, учитывающую разнообразные проявления угревой болезни.

МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ С УГРЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ

В исследованиях, посвященных изучению психологических аспектов угревой болезни, исследование психоэмоционального состояния проводилось по двум направлениям: авторами исследовалось качество жизни

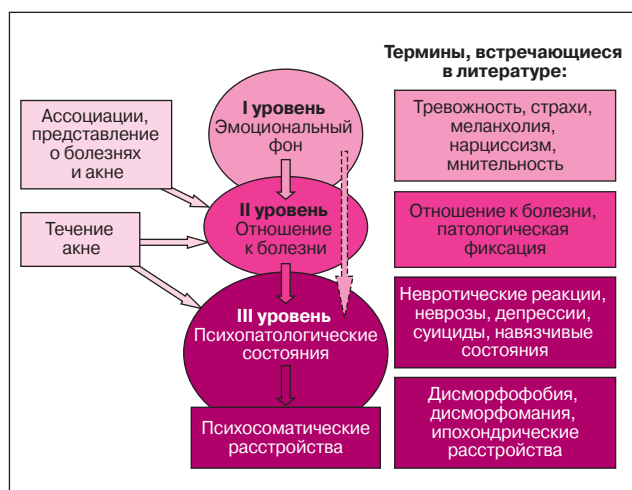
пациентов с угревой болезнью, а также выраженность тревожной и депрессивной симптоматики [16].

Все инструменты, используемые для оценки качества жизни, можно условно разделить на общие и специальные. Общие методики используются для выявления широкого спектра различных изменений состояния здоровья в популяции в целом. Данные методики неспецифичны к изменениям, характерным для конкретных заболеваний и определенных популяций пациентов. Специальные методики используются для оценки качества жизни у больных с конкретной патологией. Из общих методик наиболее часто используется краткий опросник состояния здоровья SF-36 (Medical Outcomes Study Short Form Health Survey), Европейский вопросник качества жизни (EuroQoL) и вопросник общего здоровья 28 (General Health Questionnaire 28). В педиатрической практике для исследования качества жизни хорошо зарекомендовал себя общий педиатрический вопросник Pediatric Quality of Life Questionnaire (PedsQL), разработанный J. W. Varni в 1999 г.

Из специальных инструментов оценки качества жизни больных с угревой болезнью в Европе широкое распространение получили дерматологический индекс качества жизни (Dermatology Life Quality Index, DLQI), индекс нетрудоспособности, обусловленный акне (Acne Disability Index, ADI), детский дерматологический индекс качества жизни (Children's Dermatology Life Quality Index, CDLQI).

Детский дерматологический индекс качества жизни был разработан специально для использования в педиатрической практике; он представляет собой простой, но достаточно информативный инструмент изучения качества жизни у детей и подростков в возрасте от 5 до 16 лет [17]. Вопросник может заполняться самостоятельно пациентом, либо с помощью родителя или опекуна. Заполнение вопросника обычно занимает не более 1–2 мин. Анализ составляющих CDLQI можно проводить по 6 тематическим блокам: симптомы и ощущения, досуг, школа/каникулы, персональные отношения, сон, лечение. Амплитуда значений итогового показателя колеблется от 0 до 30 баллов. Увеличение значения CDLQI свидетельствует о меньшем значении уровня качества жизни. Представление значения CDLQI возможно в виде процентного выражения от максимально возможного значения шкалы.

Рис. Уровни вовлеченности психоэмоциональной сферы в течение акне у детей и подростков (Г.А. Каркашадзе, 2012)



С целью оценки выраженности тревожной и депрессивной симптоматики наибольшее распространение получили такие стандартизированные шкалы, как госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety Depression Scale), шкала оценки депрессии Carroll (Carroll Rating Scale for Depression), шкала социального беспокойства (Social Anxiety Scale).

ЛИЧНОСТНЫЕ И ПСИХИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С УГРЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ

В подавляющем большинстве случаев угревая сыпь не представляет угрозы для жизни, но при этом ее наличие значительно снижает качество жизни [5]. Психоэмоциональный стресс, связанный с косметическим дефектом, наиболее выражен у лиц подросткового возраста [18]. Как показали исследования, проведенные в нашей стране, около 80% подростков считают, что угревую сыпь можно расценивать как «самое непривлекательное в человеке» [19].

В недавно проведенном американскими авторами исследовании [20] более чем одной тысяче респондентов (как подросткам, так и взрослым лицам) предлагалось высказать свои впечатления о фотографиях лиц с угревой сыпью и без нее. Для опрашиваемых не раскрывалась основная цель исследования — продемонстрировать, что наличие угревой сыпи способно негативно влиять на восприятие образа человека. В ходе работы было показано, что наличие угревой сыпи на фото отметили 65% подростков и 75% взрослых лиц. Подростки с угревой сыпью воспринимались сверстниками застенчивыми (39% числа респондентов), занудными (31%), напряженными (24%), одинокими (23%). Лица с чистыми кожными покровами, напротив, чаще воспринимались как счастливые, смелые, уверенные в себе, здоровые и веселые.

На втором этапе исследования тех же респондентов спрашивали об их собственном отношении к акне. Большинство подростков с угревой болезнью в анамнезе (64% опрошенных) отмечали, что угревая сыпь служит наиболее сложной проблемой пубертатного периода (55%). Подростки с угревой болезнью отмечали низкую уверенность в себе (71%), сложности при поиске партнера (43%) и друзей (24%), а также трудности, связанные с обучением в школе (21%).

Нередко приходится сталкиваться с ситуацией, когда при описании авторами связи соматических (в том числе и акне) и психоэмоциональных расстройств последние представлены несистемно, что создает впечатление размытости, неструктурированности взаимовлияния указанных состояний. Учитывая, что в таких обзорах используется большое количество схожих по звучанию терминов, отсутствие систематизации часто вызывает у педиатров и других непрофильных специалистов трудности восприятия материала. В связи с этим нам представляется целесообразным выделить несколько уровней вовлеченности психоэмоциональной сферы в течение соматических заболеваний и попытаться соотнести с ними все многообразие ассоциированных с угревой болезнью состояний психоэмоциональной сферы (рис.). Каждый из этих уровней надстраивается над предшествующим и вносит свой вклад в развитие психосоматических расстройств при угревой болезни.

Первый уровень — это исходные особенности эмоциональной сферы: тип эмоционального реагирования, особенности темперамента, индивидуальные характе-

рологические особенности ребенка. Категории первого уровня не представляют сами психоэмоциональные расстройства, но некоторые из них являются базовыми факторами формирования патологии при соматических состояниях у детей, так как определенные типы эмоционального реагирования уже по своей природе располагают к развитию психоэмоциональных осложнений соматических состояний в будущем. В частности, это касается наличия у ребенка тревожно-мнительных черт характера, особенно в сочетании с холерическим или меланхолическим типом темперамента. По мнению А.Б. Смулевича, среди универсальных характерологических особенностей в отношении возникновения психосоматических расстройств можно назвать хроническую тревожность и склонность к фрустрации, истерические и нарциссические проявления [21]. Что касается угревой болезни, то еще в 1966 г. F.E. Kenyon и соавт. определили, что пациенты с акне более тревожны и социально изолированы [19]. Такие дети угрожаемы по невротизации, депрессивным реакциям в связи с любыми соматическими заболеваниями, особенно в подростковом периоде. Именно в этой связи факт пика развития акне в подростковом периоде, когда обостряется тревожность, делает резонным вопрос об их возможной вторичности по отношению к психоэмоциональным особенностям детей. С другой стороны, явный косметический характер дефекта акне сам по себе может служить достаточным основанием для вторичности психопатологических реакций в подростковом возрасте. Следует также отметить, что из-за сдержанности и скрытности характера негативные эмоциональные переживания у большинства подростков могут существовать долгое время, что способствует персистенции высыпаний.

Второй уровень — это отношение к болезни, которое формируется осознанно: а) на основании представлений личности о различных аспектах заболевания, б) на основании таких свойств личности, как указанные выше типы эмоционального реагирования. Таким образом, отношение к болезни — это более комплексное понятие, чем просто тип эмоционального реагирования, составляющий исходный, первый уровень вовлеченности. Причем неадекватные представления о заболевании до степени патологической фиксации могут формироваться под воздействием совершенно различных событийных или системных факторов: к примеру, могут возникнуть ассоциации с отрицательными примерами из жизни окружающих, перенос отношения к заболеваниям в семье на себя или другого вида реакции. Отношение к болезни может приобретать характер патологической фиксации на нем даже при отсутствииотягощенного эмоционального фона. В свою очередь, исходный тип эмоциональной сферы также способен самостоятельно сформировать неадекватное отношение к заболеванию, даже несмотря на отсутствие знакомства ребенка с объективно негативными сценариями развития заболеваний и наличием только правильно поданной информации.

Неадекватное отношение к заболеванию, патологическая фиксация на нем являются самостоятельными факторами формирования психоэмоциональных расстройств при соматических заболеваниях. Известно, что некоторые молодые мужчины, страдающие выраженными формами акне, практически не испытывают никакого дискомфорта, однако часто у девушек несколько элементов на лице вызывают серьезные психологические проблемы.

Таким образом, первые два уровня можно назвать предрасполагающими факторами к развитию психоэмоциональных расстройств.

Третий уровень вовлеченности представляет собой непосредственно психопатологические реакции и состояния. Они развиваются вследствие вовлеченности психоэмоциональной сферы первого и второго уровней в течение соматического заболевания и факторов тяжести соматического заболевания (в отношении угревой болезни — это выраженность сыпи, частота и длительность обострений). Риск развития патологических состояний выше при комбинации факторов заинтересованности психоэмоциональной сферы между собой и фактором течения соматического заболевания, часто вовлекающих пищеварительную и нервную системы, хотя к ним могут приводить и изолированный эффект фактора какого-либо одного уровня. К таким психопатологическим состояниям относят невротические реакции, невротозы и депрессии.

Исходом психопатологических состояний являются собственно психосоматические расстройства. Существует множество их классификаций.

Таким образом, переживания по поводу болезни запускают каскад патологических реакций, обуславливающих дальнейшее прогрессирование угревой болезни.

У подростков с тяжелым течением угревой болезни отмечаются следующие черты личности, обуславливающие формирования «нозогенного» эмоционального фона [20, 22]:

- смущение;
- мнительность;
- чувство неловкости;
- социальная изоляция;
- страх перед общением с противоположным полом;
- низкая самооценка;
- тревожность и раздражительность;
- фрустрация.

Спектр психопатологических состояний, развивающихся на этом фоне у детей и подростков с угревой болезнью, очень широк и включает в себя:

- дисморфофобию [23];
- дисморфоманию [23];
- ипохондрические расстройства [23];
- нарушения схемы тела [24];
- тревожные расстройства [25];
- социальные фобии [26, 27];
- патомимию [26];
- нарушения пищевого поведения (включая нервную анорексию);
- депрессию [25];
- суицидальное поведение [25];
- обсессивно-компульсивные расстройства (в основном у больных с эксфолированными акне) [28];
- шизотипические расстройства (у больных с эксфолированными акне) [28].

Основными тремя типами психосоматических расстройств, ассоциированных с акне, согласно исследованиям известного отечественного дерматовенеролога профессора Н.Н. Потекаева, служат дисморфофобия, ипохондрические расстройства и дисморфомания [23].

Помимо собственно личностных факторов на степень выраженности психоэмоциональных расстройств подростков с угревой болезнью влияют возраст, пол, тяжесть течения заболевания, взаимоотношения с семьей и обществом и другие психосоциальные факторы [29].

В корейском исследовании [30], включившем более пятисот школьников в возрасте 13–16 лет, для оценки психосоциальной сферы использовались такие тесты, как опросник оценки собственного внешнего вида, опросник Розенберга для изучения самооценки, индекс отношения со сверстниками и шкала Бека для оценки депрессии. В ходе осмотра было выявлено, что угревой болезнью страдали 78,9% подростков, при этом у 10,2% были диагностированы умеренная и тяжелая формы этого заболевания. Было показано, что психологические и социальные проблемы более выражены у девушек, а также подростков обоих полов с тяжелой формой угревой болезни. Длительность анамнеза угревой болезни коррелировала с уровнем ментального стресса. Немаловажно, что как уровень ментального стресса, так и снижение оценки внешнего вида зависели в первую очередь от субъективной оценки тяжести угревой болезни, а не от ее объективных проявлений.

В более ранних исследованиях — британском, включившем 317 школьников в возрасте 14–16 лет [31], и турецком, в котором приняло участие более трех с половиной тысяч школьников [32], — также было показано, что уровень связанного с угревой болезнью психоэмоционального стресса и тревожности более выражен у девушек. По всей видимости, одним из основных факторов, обуславливающих указанные гендерные различия, служит существенная для девушек-подростков угроза потери внешней привлекательности.

Повышенный риск суицида у подростков с угревой болезнью может быть обусловлен не только нарушениями психики *per se*, но и проводимым лечением. Так, в ходе шведского ретроспективного когортного исследования, включавшего более пяти тысяч лиц в возрасте от 15 до 49 лет с угревой болезнью, повышенный риск суицидальных попыток был выявлен на фоне применения изотретиноина [33]. Но, по всей видимости, депрессия, отмечающаяся в общей популяции пациентов с угревой болезнью в 8,8% случаев, не столь часто встречается среди подростков [34].

Здесь необходимо отметить, что далеко не все подростки с угревой болезнью придают значение состоянию кожи. Некоторые из них, особенно страдающие легкой формой угревой болезни, считают сыпь быстропроходящей, что может служить причиной позднего обращения к дерматологам и, как следствие, последующего прогрессирования угревой болезни [35].

Современные авторы, изучающие течение угревой болезни у подростков, придают достаточно большое значение связи между ментальным стрессом и особенностями питания. В крупном популяционном исследовании [36], основанном на опросе подростков, проживающих в Осло ($n = 3775$), было показано, что распространенность ментального дистресса значительно выше у лиц, страдающих угревой болезнью. Так, по данным анализа опросников симптомов Хопкинса, для мальчиков с угревой болезнью в сравнении со сверстниками отношение шансов (OR) наличия дистресса составляло 1,63, а для девочек — 2,16. В ходе работы также были найдены статистически значимые корреляции между наличием угревой болезни и высоким потреблением шоколада, сладостей, картофельных чипсов и редким включением в рацион сырых овощей.

Канадские исследователи [37] отмечают, что одним из связующих звеньев между высоким эмоциональным стрессом и угревой болезнью может служить низкое потребление омега-3 полиненасыщенных жирных кислот. С одной стороны, дефицит этих липидов может негативно сказываться на функциональном состоянии нервной ткани, с другой — стимулировать процессы воспаления в коже.

По некоторым данным, недостаток цинка, селена, хрома и фолиевой кислоты в организме способен усиливать симптоматику депрессии и тревожность, в том числе у пациентов с угревой болезнью [38]. Возможным объяснением влияния данных веществ на настроение и состояние кожи могут служить их антиоксидантные свойства и модулирующее влияние на состав кишечного микробиома.

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЙ СФЕРЫ У ПАЦИЕНТОВ С УГРЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Практикующим дерматологам при ведении пациентов с угревой болезнью важно принимать во внимание не только объективную картину, но и психологические аспекты, отношение больного к косметическому дефекту [39].

При подозрении на наличие нарушений психоэмоциональной сферы у подростков с угревой болезнью следует проконсультировать их у психиатра с целью исключения психотических расстройств и определения тактики ведения пациентов. В зависимости от тяжести нарушений методы коррекции психоэмоциональной сферы у подростков могут включать психологическое консультирование, психотерапию и фармакотерапию.

Западные дерматологи проводят психологическое консультирование пациентов с угревой болезнью, которое может существенно повысить эффективность лечения [40]. Психиатры и психологи применяют бихевиоральную и психодинамическую психотерапию [26], а также техники релаксации [41].

Некоторые авторы отмечают, что одним из важнейших факторов, снижающих ментальный стресс и тревожность, служит сама по себе успешная традиционная терапия угревой болезни [2].

Эффективность анксиолитика (Афобазол) в составе комплексной терапии угревой болезни у взрослых и подростков была продемонстрирована в отечественном исследовании, проведенном О. В. Поповой и С. И. Кузнецовым [3].

Наибольший опыт применения психотропных препаратов накоплен у взрослых пациентов с экскорируемыми акне. С целью коррекции психоэмоционального статуса у данной категории пациентов применялись такие препараты, как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, доксепин, кломипрамин, налтрексон, пимозид, а также оланзапин [26].

В доступной литературе нами не было найдено работ, посвященных комплексному лечению детей и подростков с угревой болезнью с применением мультидисциплинарного подхода, включающего психотерапию или психотропные средства. Высокая распространенность, клиническая и социальная значимость нарушений психоэмоционального состояния детей и подростков с угревой болезнью обуславливает важность проведения дальнейших исследований, направленных на поиск эффективных комбинированных схем лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bowe W., Logan A. Acne vulgaris, probiotics and the gut-brain-skin axis — back to the future? *Gut Pathogens*. 2011; 3: 1–12.
2. Shenefelt P. Psychological interventions in the management of common skin conditions. *Psychology Research and Behavior Management*. 2010; 3: 51–63.
3. Попова О.В., Кузнецов С.И. Нейрогуморальные механизмы патогенеза угревой болезни и их психосоматическая коррекция в практике врача-терапевта. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2011; 3: 122–125.
4. Олисова О.Ю. Современные подходы к местной терапии угревой болезни. *Consilium medicum*. 2008; 2: 15–18.
5. Ganceviciene R., Bohm M., Fimmel S., Zouboulis Ch.C. The role of neuropeptides in the multifactorial pathogenesis of acne vulgaris. *Dermato-Endocrinology*. 2009; 1 (3): 170–176.
6. Uhlenhake E., Yentzer B.A., Feldman S.R. Acne vulgaris and depression: a retrospective examination. *J Cosmet Dermatol*. 2010; 9: 59–63.
7. Stokes J., Pillsbury D. The effect on the skin of emotional and nervous states: theoretical and practical consideration of a gastro-intestinal mechanism. *Arch Dermatol Syphilol*. 1930; 22: 962–993.
8. Bures J., Cyrany J., Kohoutova D. et al. Small intestinal bacterial overgrowth syndrome. *World J Gastroenterol*. 2010; 16: 2978–2990.
9. Goebel A., Buhner S., Schedel R. et al. Altered intestinal permeability in patients with primary fibromyalgia and in patients with complex regional pain syndrome. *Rheumatology*. 2008; 47: 1223–1227.
10. Wang S.X., Wu W.C. Effects of psychological stress on small intestinal motility and bacteria and mucosa in mice. *World J Gastroenterol*. 2005; 11: 2016–2021.
11. Addolorato G., Mirijello A., D'Angelo C. et al. State and trait anxiety and depression in patients affected by gastrointestinal diseases: psychometric evaluation of 1641 patients referred to an internal medicine outpatient setting. *Int J Clin Pract*. 2008; 62: 1063–1069.
12. Pimentel M., Hallegua D., Chow E. et al. Eradication of small intestinal bacterial overgrowth decreases symptoms in chronic fatigue syndrome: a double blind, randomized study. *Gastroenterology*. 2000; 118 (A): 414–420.
13. Juhlin L., Michaelsson G. Fibrin microclot formation in patients with acne. *Acta Derm Venereol*. 1983; 63: 538–540.
14. Viana A., Maciel I., Dornelles F. et al. Kinin B1 receptors mediate depression-like behavior response in stressed mice treated with systemic E. coli lipopolysaccharide. *Neuroinflammation*. 2010; 7: 98–110.
15. Liebrechts T., Adam B., Bredack C. et al. Immune activation in patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*. 2007; 132: 913–920.
16. Tan J. Psychosocial impact of acne vulgaris: evaluating the evidence. *Skin Therapy Lett*. 2004; 9 (7): 1–3.
17. Walker N., Lewis-Jones M.S. Quality of life and acne in Scottish adolescent schoolchildren: use of the Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI) and the Cardiff Acne Disability Index (CADi). *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2006; 20 (1): 45–50.
18. Fabbrocini G., Annunziata M., D'Arco V. et al. Acne Scars: Pathogenesis, Classification and Treatment. *Dermatol Res Pract*. 2010. P. 1–13.
19. Монахов С.А. Дифференцированная терапия акне с учетом тяжести кожного процесса и спектра психоземональных расстройств. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 2005.
20. Ritvo E., Del Rosso J., Stillman M. et al. Psychosocial judgments and perceptions of adolescents with acne vulgaris: A blinded, controlled comparison of adult and peer evaluations. *BioPsychoSocial Medicine*. 2011; 5: 11–26.
21. Смулевич А.Б. Расстройства личности. Издательство: МИА. 2007. 192 с.
22. Rapp D., Brenes G., Feldman S. Anger and acne: implications for quality of life, patient satisfaction and clinical care. *Br J Dermatol*. 2004; 151 (1): 183–189.
23. Потекаев Н.Н., Аравийская Е.Р. Акне и розацеа. М.: Бином. 2007. С. 55–57.
24. Bowe W., Doyle A., Crerand C. et al. Body image disturbance in patients with acne vulgaris. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2011; 4 (7): 35–41.
25. Дороженко И.Ю., Матюшенко Е.Н. Нозогенные психические расстройства у пациентов с угревой болезнью. *Псих. расстройства в общей медицине*. 2009; 2: 32–36.
26. Jafferany M. Psychodermatology: a guide to understanding common psychocutaneous disorders. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2007; 9 (3): 203–213.
27. Bez Y., Yesilova Y., Kaya M., Sir A. High social phobia frequency and related disability in patients with acne vulgaris. *Eur J Dermatol*. 2011; 21 (5): 756–760.
28. Львов А.Н. Дерматозы, коморбидные с психическими расстройствами: классификация, клиника, терапия и профилактика. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М. 2006.
29. Fried R., Friedman A. Psychosocial sequelae related to acne: looking beyond the physical. *J Drugs Dermatol*. 2010; 9: 50–52.
30. Do J., Cho S., In S. Psychosocial aspects of acne vulgaris: A community-based study with korean adolescents. *Ann Dermatol*. 2009; 21 (2): 125–129.
31. Smithard A., Glazebrook C., Williams H.C. Acne prevalence, knowledge about acne and psychological morbidity in mid-adolescence: a community-based study. *Br J Dermatol*. 2001; 145: 274–279.
32. Aktan S., Ozmen E., Sanli B. Anxiety, depression and nature of acne vulgaris in adolescents. *Int J Dermatol*. 2000; 39 (5): 354–357.
33. Sundstrom A., Alfredsson L., Sjolin-Forsberg G. et al. Association of suicide attempts with acne and treatment with isotretinoin: retrospective Swedish cohort study. *BMJ*. 2010; 341: 5812–5820.
34. Uhlenhake E., Yentzer B., Feldman S. Acne vulgaris and depression: a retrospective examination. *J Cosmet Dermatol*. 2010; 9 (1): 59–63.
35. Habib T. Clinical dermatology. 5th ed. Mosby. 2010.
36. Halvorsen J., Dalgard F., Thoresen M. et al. Is the association between acne and mental distress influenced by diet? Results from a cross-sectional population study among 3775 late adolescents in Oslo, Norway. *BMC Public Health*. 2009; 9: 340–348.
37. Rubin M., Kim K., Logan A. Acne vulgaris, mental health and omega-3 fatty acids: a report of cases. *Lipids in Health and Disease*. 2008; 7: 36–41.
38. Katzman M., Logan A. Acne vulgaris: nutritional factors may be influencing psychological sequelae. *Med Hypotheses*. 2007; 69 (5): 1080–1084.
39. Whitney K., Ditre C. Management strategies for acne vulgaris. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*. 2011; 4: 41–53.
40. Panconesi E., Hautmann G. Psychotherapeutic approach in acne treatment. *Dermatology*. 1998; 196 (1): 116–118.
41. Hughes H., Brown B., Lawlis G., Fulton J. Treatment of acne vulgaris by biofeedback relaxation and cognitive imagery. *J Psychosom Res*. 1983; 27 (3): 185–191.

K. Simpson¹, N. Marlow¹, J. Shaw², A. V. Rudakova³¹ Medical University of South Carolina, USA² Abbott, USA³ Saint Petersburg Chemical and Pharmaceutical Academy

Pharmacoeconomic issues of adalimumab therapy in juvenile idiopathic arthritis

Author for correspondence:

Rudakova Alla, Doctor of pharmacy, Saint Petersburg Chemical and Pharmaceutical Academy

Address: 197376, Saint Petersburg, Prof. Popov str., 14, tel.: (812) 234-57-29, e-mail: rudakova_a@mail.ru

Accepted: 22.05.2012 r., submitted for publication: 04.07.2012 r.

Background. Juvenile idiopathic arthritis (JIA) is the most common type of arthritis in children and is associated with reduced quality of life and increased health care costs. **Objective.** To evaluate the cost effectiveness of the tumour necrosis factor inhibitor adalimumab (ADA) vs. non-biologic therapy for the treatment of JIA in Russian children and adolescents.

Materials and Methods. A Markov model was developed on the basis of the DE038 clinical trial, which compared ADA plus methotrexate (MTX) vs. placebo plus MTX for the treatment of JIA in children aged 4–17 years. Cost-effectiveness analyses were performed from the standpoint of the Russian health care system and society as a whole. Base case analyses followed 11-year-old patients with JIA for a period of 7 years (until the age of 18 years) or over an expected lifetime. Additional analyses followed patients aged 7 years at treatment initiation for a period of 11 years or over a simulated lifetime. The cost of treating severe JIA was assumed to be the same as reported in a published investigation. The cost of ADA therapy was based on the expected cost assuming inclusion in the List of Vital and Essential Medicinal Products. This took into account the Value Added Tax and a 10% trade mark-up. Treatment outcomes were measured in quality-adjusted life years (QALYs).

Results and Discussion. Over a 7-year time horizon, the incremental cost-utility ratio (ICUR) for ADA vs. conventional non-biologic therapy in the treatment of JIA in 11-year-old patients was 1,571,500 roubles/QALY when using a health care system perspective and 1,515,000 roubles/QALY when using a societal perspective. Over a simulated patient lifetime, the corresponding ICURs were 286,300 roubles/QALY and 275,300 roubles/QALY, respectively. Over an 11-year time horizon, the ICUR for ADA vs. conventional non-biologic therapy in the treatment of JIA in patients aged 7 years at the start of therapy was 852,400 roubles/QALY when using a health system perspective and 802,900 roubles/QALY when using a societal perspective. The corresponding ICURs were 229,700 roubles/QALY and 215,500 roubles/QALY, respectively, when modeling cost effectiveness over a simulated patient lifetime. In each set of analyses, the ICUR for ADA over conventional therapy declined precipitously when taking the long-term consequences of JIA into account. **Conclusions.** Relative to conventional non-biologic therapy, ADA is cost effective when used to treat JIA patients whose disease severity is comparable to that of participants in DE038. ICURs estimated in the base case lifetime analyses did not exceed the per-capita gross domestic product (GDP) for the Russian Federation — i.e., approximately 380,000 roubles in 2011 — which is regarded as the upper threshold for highly cost-effective interventions. These findings support the use of ADA in clinical practice.

Key words: juvenile idiopathic arthritis; adalimumab; cost-effectiveness analysis.

BACKGROUND

Juvenile idiopathic arthritis (JIA) is the most common type of arthritis in children aged less than 16 years [12]. The prevalence of JIA ranges from 17.8 per 100,000 children in Canada to 19.5 per 100,000 children in Finland and 21.7 per 100,000 children in Estonia [1]. Research has shown the economic impact of JIA to be substantial. Children with JIA accrue higher annual average direct medical costs than those without the condition [13]. However, few data exist regarding the long-term cost effectiveness of drugs used to treat JIA. Previous studies of the cost implications of biologic treatment for JIA followed patients for 1 year or less due to the absence of long-term efficacy data [2; 3]. These investigations ignored the long-term consequences of JIA, including the need for prosthetic surgery on large joints, which is seen in approximately 50% of patients [4–6]. Given these concerns, a study was conducted to evaluate the cost effectiveness of the tumour necrosis

factor inhibitor adalimumab (ADA) for the treatment of JIA in patients < 18 years of age who reside in the Russian Federation.

MATERIALS AND METHODS

A Markov model was developed to assess the cost effectiveness of ADA relative to conventional disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs) for the treatment of JIA. The model was based on the results of the randomized double-blind placebo-controlled trial DE038, which compared ADA plus methotrexate (MTX) vs. placebo plus MTX for the treatment of JIA in children aged 4–17 years [7]. Given that the mean age of patients at the start of DE038 was 11.2 years, the base model followed patients from 11 through 18 years of age. A second part of the model followed patients from the age of 18 years until death.

The primary analysis used a health care system perspective and included only direct health care costs.

A secondary analysis using a societal perspective accounted for both direct and indirect costs. The latter included the value of time lost from work due to the need to provide care for a sick child, which was estimated from the mean number of days of school absence recorded in DE038. It is likely that indirect costs were underestimated since school absenteeism data were not collected at all DE038 study sites. Because of this, the model's societal cost estimates may be viewed as being conservative.

The structure of the model is presented in Figure. The base model included five mutually exclusive health states that were defined using patient data from DE038 [11]. Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) scores [14] and active joint counts were used to identify groups of patients with mild (DS2), moderate (DS3), or severe disease activity (DS4) or no overt signs of active disease (remission). The remission group was further subdivided into patients with residual joint movement limitations (DS1) and those with no residual movement limitations (DS0). For the second part of the model, Markov health states were constructed to capture the effects of joint damage during childhood on the need for

joint replacement during later years. These included remission, active mild disability, active moderate disability, and active severe disease. It was assumed that patients with moderate-to-severe disability would have hip and knee prosthetic surgery at a frequency corresponding to the rate of prosthetic surgery observed in adult patients with JIA [15].

Treatment effects were measured in quality-adjusted life years (QALYs). QALYs are calculated by multiplying the amount of time lived in a health state by the perceived quality of living in that state, where quality of life is measured on a scale ranging from 1 (full health) to 0 (death). Quality-of-life (i.e., utility) estimates were assigned to the five health states included in the base model using a novel mapping algorithm [11]. CHAQ items were selected and matched by response category to Health Utilities Index Mark 2 (HUI2) items measuring similar attributes. The resulting algorithm was applied to CHAQ responses recorded in DE038 to predict HUI2 utilities [16]. The aggregate utility of a health state was taken to be equal to the mean of the predicted HUI2 utilities for all individuals occupying that state at a given time. Mean predicted utilities and other health out-comes for the five health states are presented Table 1.

Figure. Markov model for the treatment of JIA

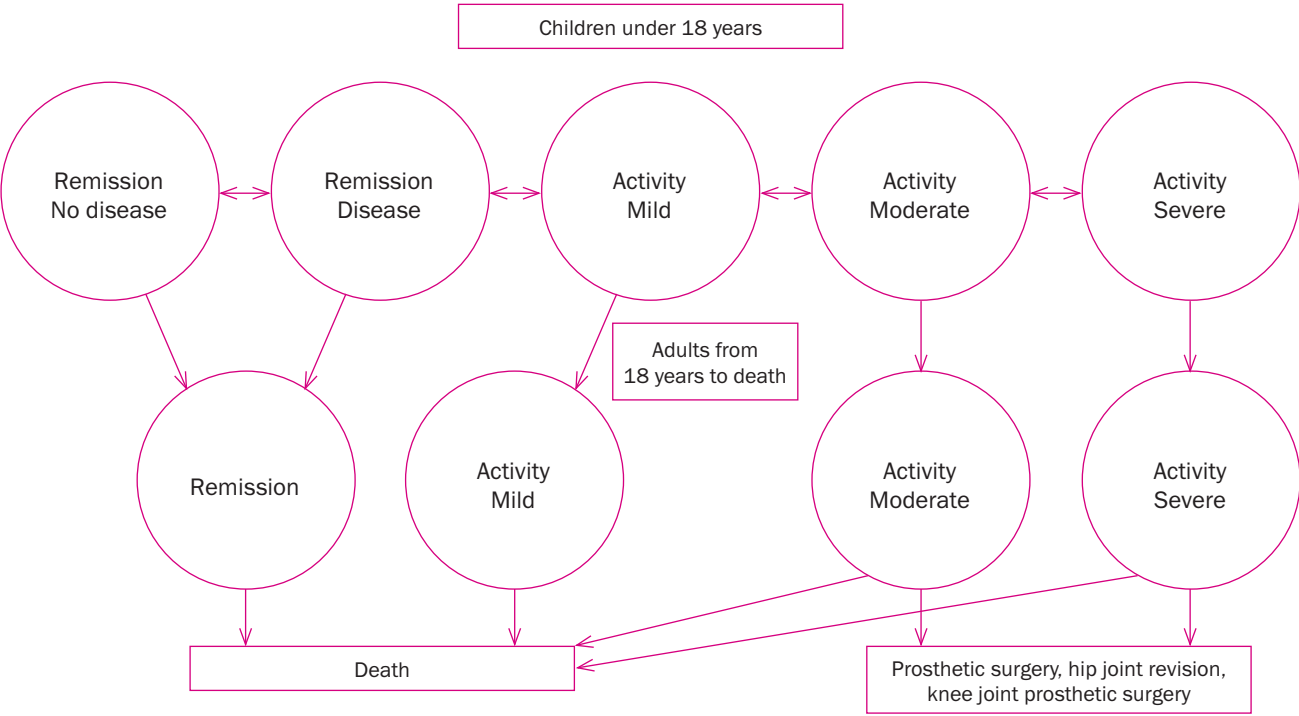


Table 1. Mean predicted utility and other health outcomes by health state [11]

Outcome	DS0	DS1	DS2	DS3	DS4	Range
	n = 747	n = 672	n = 1496	n = 769	n = 141	
Predicted HUI2 utility	0.98	0.96	0.94	0.79	0.56	0.18–1.00
CHAQ score	0.03	0.08	0.03	0.42	1.37	0–2.9
Pain score	4.3	7.6	12.4	34.3	58.5	0–100
Global disease activity score	4.1	8	12.6	35.3	59.2	0–100
Number of LOM joints	0.03	4.00	4.9	9.3	13.9	0–66
Number of active joints	0	0	8	20	32.3	0–168
Weighted joint score	0.01	0.02	6.1	11.7	15.5	0–47

Note. Means were estimated over the average number of person-years spent in each health state in DE038. Abbreviation: LOM, limitation on passive motion.

Utilities for the four health states included in the second part of the model were derived from the literature on adult patients with limitations of movement due to rheumatoid arthritis. The values for remission, active mild disability, active moderate disability, and active severe disease were 0.85, 0.83, 0.71, and 0.50, respectively [17].

Time in the model was defined as four months per model cycle based on an assessment of the DE038 trial and follow-up data. The model assumed that patients who failed to achieve remission (i.e., in DS0 or DS1) after 1 year of treatment had a median time on treatment of 3 years, as we observed in DE038. Additionally, mortality rates were assumed to be equal to published rates for the Russian Federation [8].

Health care costs were derived from the findings of Yagudina et al. [3]. Yagudina and colleagues reported the cost of 15 months of JIA treatment (i.e., 14 months of outpatient treatment and 1 month of inpatient treatment), excluding the cost of biologic therapy, to be 1,339,712 roubles. The cost per patient-year of treatment was estimated to be 1,071,770 roubles. Given the high rate of hospitalization observed in Yagudina et al.'s study, it was assumed that this cost would be applicable to patients in health state DS4 (severe JIA). In DE038, patients in health state DS4 missed an average of 57.6 school days per year, whereas patients in health state DS0 or DS1 missed an average of 2.6 days, those in health state DS2 missed an average of 4.1 days, and those in health state DS3 missed an average of 15.6 days per year. For health states DS0, DS1, DS2, and DS3, medical care costs were estimated by multiplying the ratio of the average number of school days missed relative to state DS4 by the patient-year cost for DS4. ADA treatment costs were calculated based of the expected cost of the drug following its inclusion in the List of Vital and Essential Medicinal Products (58,100 roubles for two 40 mg syringes after adjustment for the Value Added Tax and a 10% trade mark-up). The costs attributable to each of the five health states are presented in Table 2.

In the base case, the model predicted costs and outcomes for a cohort of 100 children with a mean age of 11 years. Costs and outcomes were discounted at a rate of 3% per year. Incremental cost-utility ratios (ICURs) were calculated based on discounted cost and QALY estimates. A sensitivity analysis was performed to assess the robustness of the model's predictions to variation in the assumed age at treatment initiation. Specifically, the age of treatment initiation was lowered from 11 to 7 years. Additional sensitivity analyses were performed in which a 5% discount rate was applied to costs and outcomes or costs and outcomes were not discounted.

RESULTS AND DISCUSSION

The results of analyses using a 7-year time horizon (i.e., from 11 to 18 years of age) are presented in Table 3. Relative to PBO + MTX, ADA + MTX was observed to be more costly but also more effective. The incremental cost per QALY gained was 1,571,490 roubles when using a health care system perspective and 1,514,955 roubles when using a societal perspective.

Results for the lifetime analyses are presented in Table 4. Similar to the analyses using a 7-year time horizon, ADA + MTX was found to be more costly but also more effective than PBO + MTX. The incremental cost per QALY gained was 286,267 roubles when using a health care system perspective and 275,315 roubles when using a societal perspective.

Results for sensitivity analyses of the influence of age at treatment initiation are presented in Table 5. When the model was modified to reflect the costs and outcomes observed over 11 years after initiating treatment at 7 years of age, the incremental cost per QALY gained improved from 1,571,490 roubles to 852,382 roubles. This finding can be attributed to the fact that the distribution of patients among health states changed minimally after six years of follow up. Consistent with this observation, published reports have indicated that approximately 50% of JIA patients

Table 2. Mean direct and indirect costs for each health state (per 4-month cycle)

Cost (in roubles)	DS0	DS1	DS2	DS3	DS4
Direct					
• ADA treatment	251 767	251 767	251 767	251 767	251 767
• MTX treatment	602	602	602	602	602
• Treatment without biologic therapy	16 002	16 002	25 678	96 757	357 257
Indirect	584	584	936	3528	13 027

Table 3. Base case results with seven-year time horizon

Parameter	ADA + MTX	Placebo + MTX
Total direct cost, roubles	4 291 785	2 844 102
Total societal cost (including direct and indirect costs), roubles	4 317 800	2 922 198
Total QALYs	5.8943	4.9731
Difference in direct costs, roubles	1 447 683	–
Difference in societal costs, roubles	1 395 602	–
Difference in QALYs	0.9212	–
Medical cost in roubles/QALY gained (health care system perspective)	1 571 490	–
Societal cost in roubles/QALY gained (social perspective)	1 514 955	–

Note. Predicted per-patient costs and outcomes are presented. The model assumed a mean age of 11 years at the start of therapy. Costs and outcomes were discounted by 3%. Abbreviation: QALY, quality-adjusted life year.

Table 4. Base case results with lifetime time horizon

Parameter	ADA + MTX	Placebo + MTX
Total direct cost, roubles	4 116 231	2 753 954
Total societal cost (including direct and indirect costs), roubles	4 320 964	2 959 566
Total QALYs	24.80	20.04
Difference in direct costs, roubles	1 362 277	–
Difference in societal costs, roubles	1 361 398	–
Difference in QALYs	4.76	–
Medical cost in roubles/QALY gained (health care system perspective)	286 267	–
Societal cost in roubles/QALY gained (social perspective)	275 315	–

Note. Predicted per-patient costs and outcomes are presented. The model assumed a mean age of 11 years at the start of therapy. Costs and outcomes were discounted by 3%. Abbreviation: QALY, quality-adjusted life year.

Table 5. Sensitivity analysis of the influence of initiating treatment at 7 (as opposed to 11) years of age

Parameters	ADA + MTX	Placebo + MTX
11-year time horizon		
Total direct cost, roubles	5 880 878	3 556 745
Total societal cost (including direct and indirect costs), roubles	5 913 161	4 665 869
Total QALYs	8.79	7.24
Difference in direct costs, roubles	1 324 132	–
Difference in societal costs, roubles	1 247 292	–
Difference in QALYs	1.55	–
Medical cost in roubles/QALY gained (health care system perspective)	852 382	–
Societal cost in roubles/QALY gained (social perspective)	802 917	–
Lifetime time horizon		
Total direct cost, roubles	5 910 057	4 672 210
Total societal cost (including direct and indirect costs), roubles	5 942 341	4 781 334
Total QALYs	27.70	22.31
Difference in direct costs, roubles	1 237 848	–
Difference in societal costs, roubles	1 161 007	–
Difference in QALYs	5.39	–
Medical cost in roubles/QALY gained (health care system perspective)	229 744	–
Societal cost in roubles/QALY gained (social perspective)	215 483	–

Note. Predicted per-patient costs and outcomes are presented. The model assumed a mean age of 7 years at the start of therapy with patients being followed for 11 years (i.e., until the age of 18) or until death. Costs and outcomes were discounted by 3%. Abbreviation: QALY, quality-adjusted life year.

Table 6. Sensitivity analysis of the influence of discount rate applied to costs and outcomes

Model	7-Year Time Horizon	Lifetime Time Horizon
Health care system perspective, no discounting	1 437 480 roubles/QALY	119 496 roubles/QALY
Health care system perspective, discounted 3%	1 571 490 roubles/QALY	286 267 roubles/QALY
Health care system perspective, discounted 5%	1 663 470 roubles/QALY	428 236 roubles/QALY
Societal perspective, discounted 3%	1 514 955 roubles/QALY	275 315 roubles/QALY

Abbreviation. QALY, quality-adjusted life year.

experience spontaneous remission as they progress toward adulthood [18–19]. The results of the lifetime analyses were more consistent with the base case results using a lifetime time horizon (Table 4).

Table 6 presents the results of sensitivity analyses of the influence of the discount rate applied to costs and outcomes. For comparison, the base case results (i.e., 7-year and lifetime time horizons, health care system and

societal perspectives, 3% discount rate) are also presented. Lowering the discount rate to 0% or raising it to 5% had little impact on the results when using a 7-year time horizon. When using a lifetime time horizon, varying the discount rate had a more noticeable effect with the incremental cost per QALY gained changing from a base case of 428,236 roubles to 119,496 roubles if no discounting was applied or 428,236 roubles if costs and outcomes were discounted by 5%.

The World Health Organization suggests that an intervention can be considered to be highly cost-effectiveness if the cost per QALY gained does not exceed a country's per-capita gross domestic product, which was approximately 380,000 roubles for the Russian Federation in 2011. Based on this, regardless of the perspective taken, one could conclude that ADA+MTX is more cost effective than conventional DMARD therapy for treating JIA when costs and outcomes are assessed over a patient's lifetime.

Finally, the model's ability to reproduce results observed in DE038 was examined by comparing the predicted proportion of patients in remission at five years with the actual proportion in the remission health state in the clinical

data. At five years, the model predicted a remission rate of 53.1%, which was similar to the five-year remission rate of 55.0% observed in DE038.

CONCLUSIONS

Relative to conventional non-biologic therapy, ADA appears to be cost effective when used to treat JIA patients whose disease severity is comparable to that of participants in DE038. ICURs estimated in the base case lifetime analyses did not exceed the per-capita gross domestic product (GDP) for the Russian Federation — i.e., approximately 380,000 roubles in 2011 — which is regarded as the upper threshold for highly cost-effective interventions. These findings support the use of ADA in clinical practice.

ACKNOWLEDGEMENT

The authors would like to express their deepest gratitude to Dr. Natalya Krupenko, MD, PhD, Assistant Professor of Biochemistry and Molecular Biology, Medical University of South Carolina, for her help in translating some of the references into English.

REFERENCES

1. Feldman D., Bernatsky S., Houde M. The incidence of juvenile rheumatoid arthritis in Quebec: a population data-based study. *Pediatr. Rheumatol.* Online J. 2009; 7: 20.
2. Costa V., Ungar W.J., Hancock R. The use of biologic response modifiers in polyarticular-course juvenile idiopathic arthritis. Report No. 2010-01. January 11, 2010. <http://pede.ccb.sickkids.ca/pde/task.jsp>.
3. Yagudina R.I., Zinchuk I.Yu., Kulikov A.Yu. Farmako-eko no micheskiy analiz primeneniya genno-inzhenernykh biologicheskikh preparatov pri yuvenil'nom revmatoidnom artrite. *Farmakoekonomika* 2011; 4 (1): 18–23.
4. Duarte-Salazar C., Guzman-Vaquez S., Soto-Molina H. et al. Disability impact on quality of life in Mexican adults with juvenile idiopathic arthritis and juvenile ankylosing spondylitis // *Clin. Exp. Rheumatol.* 2007; 25 (6):922–7.
5. Osnes-Ringen H., Kvien T.K., Henriksen J.-E. et al. Orthopedic surgery in 255 patients with inflammatory arthropathies: longitudinal effects on pain, physical function and health related quality of life. *Ann. Rheu. Dis.* 2009; 68 (10): 1596–1601.
6. Weiss J., Ilowite N. Juvenile idiopathic arthritis. *Pediatrics Clinics of North America* 2005; 52: 413–442.
7. Lovell D.J., Ruperto N., Goodman S. et al. Adalimumab with or without methotrexate in juvenile rheumatoid arthritis. *N. Eng. J. Med.* 2008; 359: 810–20.
8. Life tables for WHO Member States. Russian Federation. 2009. (www.who.int)
9. Prilozeniya k General'nomu tarifnomu soglasheniyu po tarifam na medicinskuyu pomoshch' (medicinskie uslugi) i usloviyam oplaty medicinskoj pomoschi, okazyvaemoi v ramkah deistviyuschei Territorial'noi programmy obyazatel'nogo medicinskogo strahovaniya grajdan Rossijskoi Federacii v Sankt-Peterburge na 2011 g. (www.spboms.ru)
10. Lundquist J., Kastang F., Kobelt G. The burden of rheumatoid arthritis and access to treatment: Health burden and cost. *Eur. J. Health Econ.* 2008; 8 (Suppl. 2): S49-S60.
11. Simpson K.N., Shaw J.W. Mapping the Childhood Health Assessment Questionnaire to the Health Utilities Index Mark 2 and Mark 3 in children with juvenile idiopathic arthritis [abstract]. *Quality of Life Research*. In press 2012.
12. Andersson G.B. Juvenile arthritis: who gets it, where and when? A review of current data on incidence and prevalence // *Clin Exp Rheumatol.* 1999; 17: 367–74.
13. Bernatsky S., Duffy C., Malleson P., Feldman D.E., St. Pierre Y., Clarke A. Economic impact of juvenile idiopathic arthritis//*Arthritis and Rheumatism*. 2007; 15: 44–48.
14. Lam K., Young N., Marwaha j. et al. Revised version of the Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) are more sensitive and suffer less from a ceiling effect. *Arthritis & Rheumatism*. 2004; 51 (6): 881–889.
15. Packham J.C., Hall M.A. Long-term follow-up of 246 adults with juvenile idiopathic arthritis: Functional outcome // *Rheumatology*. 2002; 41: 1428–1435.
16. Torrance G.W., Feeny D.H., Furlong W.J., Barr R.D., Zhang Y., Wang Q. Multiattribute utility function for a comprehensive health status classification system. Health Utilities Index Mark 2 // *Medical Care* 1996; 34 (7): 702–722.
17. Lundquist J., Kastang F., Kobelt G. The burden of rheumatoid arthritis and access to treatment: hHealth burden and cost // *Eur. J. Health Econ.* 2008; 8 (Suppl. 2): S49-S60.
18. Duarte-Salazar C., Guzman-Vaquez S., Soto-Molina H. et al. Disability impact on quality of life in Mexican adults with juvenile idiopathic arthritis and juvenile ankylosing spondylitis // *Clin. Exp. Rheumatol.* 2007; 25 (6): 922–7.
19. Osnes-Ringen H., Kvien T.K., Henriksen J.-E. et al. Orthopedic surgery in 255 patients with inflammatory arthropathies: longitudinal effects on pain, physical function and health related quality of life // *Ann. Rheu. Dis.* 2009; 68 (10): 1596–1601.

К. Симпсон¹, Н. Марлоу¹, Дж. Шоу², А.В. Рудакова³¹ Медицинский университет Южной Каролины, США² Эбботт Лабораториз, США³ Санкт-Петербургская химико-фармацевтическая академия

Фармакоэкономические аспекты терапии ювенильного идиопатического артрита адалимумабом

Контактная информация:

Рудакова Алла Всеволодовна, доктор фармацевтических наук, профессор кафедры управления и экономики фармации Санкт-Петербургской химико-фармацевтической академии

Адрес: 197376, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 14, тел.: (812) 234-57-29, e-mail: rudakova_a@mail.ru

Статья поступила: 22.05.2012 г., принята к печати: 04.07.2012 г.

Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) — наиболее распространенный тип артрита у детей, существенно снижающий качество их жизни и увеличивающий затраты системы здравоохранения. **Цель исследования:** изучение эффективности затрат на ингибитор фактора некроза опухоли адалимумаб по сравнению с базисной терапией без биологических препаратов при терапии ЮИА у детей и подростков в условиях РФ. Пациенты и методы. Разработана марковская модель прогрессирования ЮИА на основе клинического исследования DE038 (сравнение терапии метотрексатом и адалимумабом в комбинации с метотрексатом у детей в возрасте 4–17 лет). Анализ проводился как с позиции системы здравоохранения, так и с позиции общества в целом. В базовом варианте анализ проводился для 11-летних пациентов с ЮИА с временным горизонтом 7 лет (до достижения 18-летнего возраста) и на период дожития. Кроме того, анализ осуществлен для 7-летних пациентов в момент начала лечения (временной горизонт исследования — 11 лет и анализ на период дожития). Затраты на лечение тяжелого ЮИА соответствовали результатам опубликованных исследований. Затраты на адалимумаб рассчитывались на основе предполагаемой цены на препарат в случае включения его в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов с учетом налоговой добавочной стоимости и 10% торговой надбавки. В качестве показателя клинической эффективности использовалась продолжительность жизни с учетом ее качества (QALYs). **Результаты и обсуждение.** Коэффициент «затраты/эффективность» для адалимумаба в терапии ЮИА у 11-летних пациентов составляет 1571,5 тыс. руб./QALY при анализе с позиции системы здравоохранения, 1515,0 тыс. руб./QALY — с позиции общества в целом при 7-летнем горизонте исследования; 286,3 и 275,3 тыс. руб./QALY при анализе на период дожития, соответственно. Во всех случаях учет долгосрочных последствий ЮИА влечет за собой существенное снижение коэффициента «затраты/эффективность». Коэффициент эффективности затрат на адалимумаб у пациентов в возрасте 7 лет в момент начала терапии составляет 852,4 тыс. руб./QALY при анализе с позиции системы здравоохранения и 802,9 — с учетом социальной перспективы при 11-летнем горизонте исследования; 229,7 и 215,5 тыс. руб./QALY при анализе на период дожития, соответственно. **Выводы.** Терапия адалимумабом пациентов с ЮИА, сопоставимых по тяжести заболевания с пациентами, включенными в исследование DE038, характеризуется приемлемой эффективностью затрат по сравнению с терапией без биологических препаратов (коэффициент «затраты/эффективность» при анализе на период дожития не превышает величины валового внутреннего продукта на душу населения, которая рассматривается в качестве верхней границы при выявлении экономически высокоэффективных вмешательств и составляет в Российской Федерации около 380 тыс. руб.), в связи с чем можно рекомендовать ее применение в клинической практике.

Ключевые слова: ювенильный идиопатический артрит, адалимумаб, анализ коэффициента «затраты/эффективность».

K. Simpson¹, N. Marlow¹, J. Shaw², A.V. Rudakova³¹ Medical University of South Carolina, USA² Abbott, USA³ Saint Petersburg Chemical and Pharmaceutical Academy

Pharmacoeconomic issues of adalimumab therapy in juvenile idiopathic arthritis

Ювенильный ревматоидный артрит, или ювенильный идиопатический артрит (ЮИА), является наиболее распространенным типом артрита у детей в возрасте младше 16 лет [1]. Заболеваемость ЮИА составляет 17,8/100 тыс. детей в Канаде, 19,5/100 тыс. детей в Финляндии, 21,7/100 тыс. детей в Эстонии [2]. Исследования показали, что прямые медицинские затраты на терапию ЮИА весьма значительны, и у детей с ЮИА затраты системы здравоохранения существенно выше, чем в популяции в целом [3]. При этом данные по эффективности затрат на долгосрочную терапию ЮИА весьма немногочисленны. Как правило, при оценке эффективности затрат временной горизонт исследования не превышает 1 года из-за отсутствия долгосрочных данных по клинической эффективности [4, 5]. Однако подобный подход не позволяет учесть долгосрочные последствия ЮИА (необходимость протезирования крупных суставов и снижение качества жизни вследствие наличия остаточных проявлений болезни), которые отмечаются примерно у 50% пациентов [6–8].

Целью исследования являлось сравнение эффективности затрат в терапии ювенильного идиопатического артрита у детей и подростков (в возрасте < 18 лет) в Российской Федерации (РФ) ингибитором фактора некроза опухоли адалимумабом и базисной терапией без биологических препаратов.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

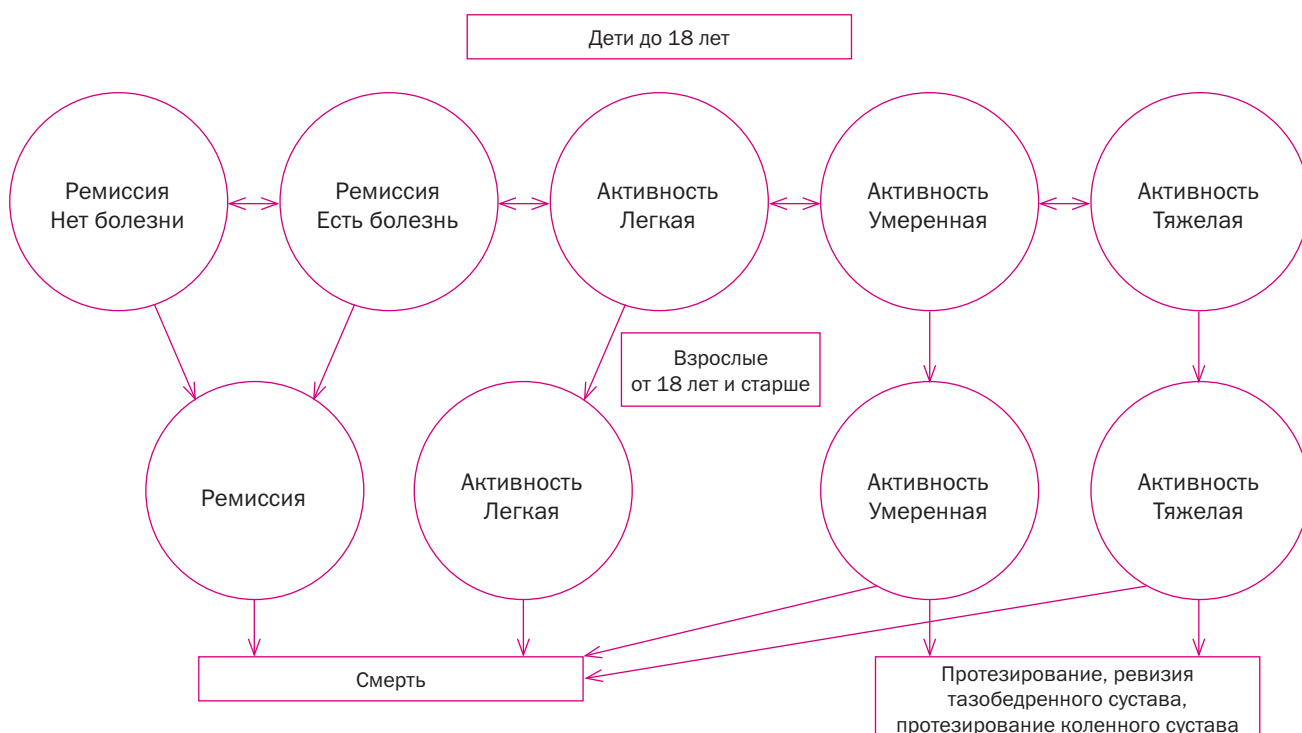
Для оценки эффективности затрат на адалимумаб у детей с ЮИА была разработана марковская модель. В основу модели положены результаты рандомизированного двойного слепого плацебоконтро-

лируемого исследования DE038 (сравнение терапии плацебо+метотрексат и адалимумаб + метотрексат у детей в возрасте 4–17 лет) [9]. В базовом варианте в соответствии со средним возрастом пациентов в начале клинического исследования DE038 (11,2 года) анализ проводился для детей в возрасте 11 лет. Первая часть модели предполагала анализ в течение 7 лет (до 18-летнего возраста), вторая — с 18 лет в течение всего периода дожития.

Анализ проводили с позиции системы здравоохранения (учет только прямых медицинских затрат), а также с позиции общества в целом (учет как прямых медицинских, так и непрямых затрат). При анализе непрямых затрат учитывали периоды временной нетрудоспособности родителей в связи с необходимостью ухода за ребенком в периоды его отсутствия в школе, выявленные в клиническом исследовании DE038. Поскольку данные по отсутствию ребенка в школе были собраны не во всех центрах, где проводилось исследование, результаты оценки эффективности затрат с учетом социальной перспективы могут рассматриваться как весьма консервативные.

Структура модели представлена на рис. Базовая модель включала 5 клинических состояний, которые были выявлены при анализе данных DE038 [10]. Оценка по шкалам CHAQ (Childhood Health Assessment Questionnaire) [11] и наличию активных суставов позволила вывить группы пациентов с легкой (С32), средней (С33) и тяжелой активностью заболевания (С34). Кроме того, использованы данные группы ремиссии — пациентов без признаков активности заболевания. Группа ремиссии была разделена на 2 подгруппы: с остаточными ограничениями подвижности суставов в связи

Рис. Марковская модель терапии ювенильного идиопатического артрита



с предшествующим повреждением (С31) и без остаточного ограничения подвижности суставов (С30).

Вторая часть марковской модели позволяла оценить влияние терапии на возможные последствия повреждения суставов в детстве, которые снижают качество жизни, а в ряде случаев требуют протезирования суставов после достижения совершеннолетия. Эта модель включала четыре состояния здоровья: ремиссия, легкие, умеренные и тяжелые функциональные ограничения. Предполагали, что пациентам с умеренными и тяжелыми ограничениями будет выполнено протезирование тазобедренного и коленного сустава с частотой, соответствующей частоте протезирования у взрослых с ЮИА [12].

В качестве критерия оценки эффективности терапии использовалась продолжительность жизни пациентов с учетом качества. Качество жизни оценивалось по шкале от 1 (здоровый человек) до 0 (смерть). Состояние здоровья в основной (педиатрической) части модели определялось на основе данных исследования DE038 с использованием шкал CHAQ, после чего данные пересчитывались в показатели качества жизни с использованием HUI2 (Health Utility Index Mark 2) [13].

Средние значения параметров, касающихся состояния суставов, для каждого состояния здоровья приведены в табл. 1.

Качество жизни пациентов в 4 состояниях в возрасте старше 18 лет соответствовало опубликованным данным у пациентов с ревматоидным артритом и ограничениями подвижности суставов. При ремиссии, слабо выраженных, умеренно выраженных и тяжелых нарушениях качество жизни составило 0,85; 0,83; 0,71 и 0,50, соответственно [14].

Продолжительность марковского цикла была приравнена к 4 мес.

Предполагали, что у пациентов с недостигнутой ремиссией через 1 год терапии медиана продолжительности терапии будет равна 3 годам, что соответствует данным DE038.

Смертность пациентов соответствовала опубликованным данным по РФ [15].

Стоимость медицинской помощи пациентам с ЮИА была рассчитана на основе данных исследования [5], показавшего, что затраты на терапию ЮИА в течение 15 мес (14 мес амбулаторной терапии и 1 мес в стационаре) составляют 1339712 руб. без учета затрат на биологические препараты. Таким образом, средние затраты в расчете на 1 год терапии — 1071770 руб. В связи с высокой частотой госпитализации предполагали, что данная величина затрат соответствует тяжелому ЮИА (С34).

В соответствии с результатами исследования DE038 количество пропущенных дней в школе для пациентов с тяжелым ЮИА (С34) равно 57,6 в год, тогда как для пациентов с менее тяжелым заболеванием оно существенно меньше: С30 — 2,6 дня, С31 — 2,6, С32 — 4,1, С33 — 15,6. Объем затрат на терапию пациентов в состояниях С30–С33 рассчитывался путем пропорционального снижения затрат в С34 на основе данных по количеству пропущенных школьных дней (табл. 2).

Затраты на адалимумаб рассчитывались на основе предполагаемой цены препарата при включении его в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (58 100 руб. за 2 шприца по 40 мг с учетом налоговой добавочной стоимости и 10% торговой надбавки).

Таблица 1. Показатели качества жизни пациентов с ювенильным идиопатическим артритом в возрасте 11–18 лет (по результатам DE038)*

Результаты исследования	С30	С31	С32	С33	С34	Комментарии
	n = 747	n = 672	n = 1496	n = 769	n = 141	Период наблюдения — 4 мес
Прогнозируемая HUI2 полезность	0,98	0,96	0,94	0,79	0,56	Диапазон 0,18–1,00
Шкала CHAQ	0,03	0,08	0,03	0,42	1,37	Диапазон 0–2,9
Шкала выраженности боли	4,3	7,6	12,4	34,3	58,5	Диапазон 0–100
Шкала общей оценки активности заболевания	4,1	8	12,6	35,3	59,2	Диапазон 0–100
Количество суставов с ограничением движений	0,03	4,00	4,9	9,3	13,9	Диапазон 0–66
Количество активных суставов	0	0	8	20	32,3	Диапазон 0–168
Усредненная оценка суставов	0,01	0,02	6,1	11,7	15,5	Диапазон 0–47

Примечание. * — средняя величина рассчитывалась на основе данных по количеству пациенто-лет в каждом клиническом состоянии в исследовании DE038.

Таблица 2. Средние прямые и непрямые затраты в различных клинических состояниях (в расчете на 1 цикл — 4 мес)

Затраты	С30	С31	С32	С33	С34
Прямые затраты, руб.:					
• затраты на адалимумаб	251 767	251 767	251 767	251 767	251 767
• затраты на метотрексат	602	602	602	602	602
• стоимость лечения без учета затрат на биологические препараты	16 002	16 002	25 678	96 757	357 257
Непрямые затраты, руб.	584	584	936	3528	13 027

Таблица 3. Эффективность затрат на адалимумаб (возраст в момент начала лечения — 11 лет, 7-летний горизонт исследования, дисконтирование — 3% в год)

Параметры	Адалимумаб + метотрексат	Плацебо + метотрексат
Прямые медицинские затраты, руб.	4 291 785	2 844 102
Прямые медицинские и непрямые затраты, руб.	4 317 800	2 922 198
Количество лет жизни с учетом качества, QALY	5,8943	4,9731
Дополнительные прямые медицинские затраты, руб.	1 447 683	–
Дополнительные прямые медицинские и непрямые затраты, руб.	1 395 602	–
Различия в продолжительности жизни с учетом качества, QALY	0,9212	–
Коэффициент «затраты/эффективность», руб./QALY (анализ с позиции системы здравоохранения)	1 571 490	–
Коэффициент «затраты/эффективность», руб./QALY (анализ с учетом социальной перспективы)	1 514 955	–

Таблица 4. Эффективность затрат на адалимумаб (возраст в момент начала лечения — 11 лет, анализ на период дожития, дисконтирование — 3% в год)

Параметры	Адалимумаб + метотрексат	Плацебо + метотрексат
Прямые медицинские затраты, руб.	4 116 231	2 753 954
Прямые медицинские и непрямые затраты, руб.	4 320 964	2 959 566
Продолжительность жизни с учетом качества, QALY	24,80	20,04
Дополнительные прямые затраты, руб.	1 362 277	–
Дополнительные прямые и непрямые затраты на адалимумаб, руб.	1 361 398	–
Дополнительная продолжительность жизни с учетом качества, QALY	4,76	–
Коэффициент «затраты/эффективность», руб./QALY (анализ с позиции системы здравоохранения)	286 267	–
Коэффициент «затраты/эффективность», руб./QALY (анализ с учетом социальной перспективы)	275 315	–

Затраты на протезирование тазобедренного и коленного суставов учитывали величину квоты на оказание высокотехнологичной медицинской помощи в Санкт-Петербурге на 2011 г. (124 тыс. руб.), затраты на ревизию сустава соответствовали тарифу обязательного медицинского страхования по Санкт-Петербургу на 2011 г. [16].

Затраты и клинические исходы дисконтировали на 3% в год, при этом коэффициент «затраты/эффективность» рассчитывался по затратам и клинической эффективности. Анализировали также вариант с дисконтированием на 5% в год и вариант без дисконтирования.

Для проверки надежности результатов проводился анализ чувствительности результатов к возрасту детей в момент начала терапии (в частности, анализировали вариант со снижением возраста до 7 лет).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты анализа базового варианта модели с 7-летним горизонтом приведены в табл. 3. Комбинация адалимумаб + метотрексат в сравнении с комбинацией плацебо + метотрексат характеризуется как большей величиной затрат, так и лучшей клинической эффектив-

ностью. Эффективность дополнительных затрат равна 1571490 руб./QALY при анализе с позиции системы здравоохранения и 1514955 руб./QALY — с учетом социальной перспективы.

Если анализ осуществляется на период дожития с учетом долгосрочных последствий ЮИА, то, как и при 7-летнем горизонте, комбинация адалимумаб + метотрексат более затратна и более эффективна, чем комбинация плацебо + метотрексат. Эффективность дополнительных затрат на адалимумаб составляет 286267 руб./QALY при анализе с позиции системы здравоохранения и 275315 руб./QALY — с позиции общества в целом (табл. 4).

Результаты анализа чувствительности результатов к возрасту детей в момент начала терапии ЮИА представлены в табл. 5. Как видно из табл. 5, коэффициент «затраты/эффективность» при начале терапии в возрасте 7 лет снижается по сравнению с базовым вариантом до 852382 руб./QALY. Это может быть обусловлено тем, что вероятность перехода пациентов из одного клинического состояния в другое минимальна после 6 лет наблюдения. Соответствуют этим наблюдениям и опубликованные данные, демонстрирующие, что примерно

Таблица 5. Анализ чувствительности результатов к возрасту пациентов в момент начала терапии (7 и 11 лет (в базовом варианте); дисконтирование — 3% в год)

Параметры	Адалимумаб + метотрексат	Плацебо + метотрексат
Горизонт исследования — 11 лет		
Прямые медицинские затраты, руб.	5 880 878	3 556 745
Прямые медицинские и непрямые затраты, руб.	5 913 161	4 665 869
Количество лет жизни с учетом качества, QALY	8,79	7,24
Дополнительные прямые медицинские затраты, руб.	1 324 132	—
Дополнительные прямые медицинские и непрямые затраты, руб.	1 247 292	—
Различия в продолжительности жизни с учетом качества, QALY	1,55	—
Коэффициент «затраты/эффективность», руб./QALY (анализ с позиции системы здравоохранения)	852 382	—
Коэффициент «затраты/эффективность», руб./QALY (анализ с позиции общества в целом)	802 917	—
Анализ на период дожития с учетом долгосрочных последствий ЮИА		
Прямые медицинские затраты, руб.	5 910 057	4 672 095
Прямые медицинские и непрямые затраты, руб.	5 942 341	4 781 334
Продолжительность жизни с учетом качества, QALY (дисконтирование — 3% в год)	27,70	22,31
Дополнительные затраты на адалимумаб, руб.	1 237 848	—
Дополнительная продолжительность жизни с учетом качества, QALY	5,39	—
Коэффициент «затраты/эффективность», руб./QALY (анализ с позиции системы здравоохранения)	229 744	—
Коэффициент «затраты/эффективность», руб./QALY (анализ с позиции общества в целом)	215 483	—

Таблица 6. Эффективность затрат на адалимумаб у 11-летних пациентов с ювенильным идиопатическим артритом

Модель	Временной горизонт — 7 лет	Анализ на период дожития
Анализ с позиции системы здравоохранения, без дисконтирования, руб./QALY	1 437 480	119 496
Анализ с позиции системы здравоохранения, дисконтирование — 3% в год, руб./QALY	1 571 490	286 267
Анализ с позиции системы здравоохранения, дисконтирование — 5% в год, руб./QALY	1 663 470	428 236
Анализ с учетом социальной перспективы, дисконтирование — 3% в год, руб./QALY	1 514 955	275 315

у 50% пациентов с ЮИА отмечается спонтанная ремиссия в подростковом возрасте [6, 17]. Результаты оценки на период дожития у 7-летних пациентов (см. табл. 5) крайне близки к результатам оценки на период дожития в базовом варианте (см. табл. 4).

В табл. 6 представлены результаты анализа чувствительности результатов к величине дисконтирования затрат и клинической эффективности. Снижение величины дисконтирования до 0% или ее увеличение до 5% в год оказывают незначительное влияние на результаты при 7-летнем горизонте исследования. При анализе на период дожития величина дисконтирования оказывает большее влияние на результаты анализа. Так, при анализе с позиции системы здравоохранения коэффициент «затраты/эффективность» снижается до 119 496 руб./QALY без дискон-

тирования по сравнению с 286 267 руб./QALY в базовом варианте (дисконтирование — 3% в год), а при дисконтировании на 5% в год он увеличивается до 428 236 руб./QALY.

В соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения, вмешательство может рассматриваться как экономически высокоэффективное, если коэффициент «затраты/эффективность» не превышает величины валового внутреннего продукта на душу населения — около 380 тыс. руб. в РФ, по результатам 2011 г. (www.gks.ru). В связи с этим, независимо от перспективы исследования, можно говорить о том, что терапия пациентов с ЮИА комбинацией адалимумаб+метотрексат может рассматриваться как экономически высокоэффективная при анализе на период дожития пациентов.

В заключение необходимо отметить, что валидность модели была изучена путем сравнения расчетного количества пациентов в фазе ремиссии через пять лет с реальной долей пациентов в фазе ремиссии по клиническим данным. Прогнозируемый уровень ремиссии для 5-летней модели составил 53,1%, а по данным клинического исследования DEO38 — 55,0%, что доказывает ее высокую предиктивную ценность.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Можно предполагать, что в условиях РФ терапия адалимумабом пациентов с ЮИА, сопоставимых по тяжести заболевания с пациентами, включенными в исследование DEO38, будет характеризоваться приемлемой

эффективностью дополнительных затрат по сравнению с терапией без биологических препаратов (коэффициент «затраты/эффективность» при анализе на период дожития не превышает величины валового внутреннего продукта на душу населения в РФ). Это позволяет рекомендовать применение адалимумаба в клинической практике у пациентов с ЮИА.

БЛАГОДАРНОСТЬ

Авторы выражают глубокую благодарность доктору Наталье Крупенко, кандидату наук, ассистенту кафедры биохимии и молекулярной биологии Медицинского университета Южной Каролины за помощь в переводе ряда литературных источников на английский язык.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Andersson G.B. Juvenile arthritis: who gets it, where and when? A review of current data on incidence and prevalence. *Clin Exp Rheumatol*. 1999; 17: 367–374.
2. Feldman D., Bernatsky S., Houde M. The incidence of juvenile rheumatoid arthritis in Quebec: a population data-based study. *Pediatr. Rheumatol. Online J*. 2009; 7: 20.
3. Bernatsky S., Duffy C., Malleson P. et al. Economic impact of juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis and Rheumatism*. 2007; 15: 44–48.
4. Costa V., Ungar W.J., Hancock R. The use of biologic response modifiers in polyarticular-course juvenile idiopathic arthritis. Report № 2010-01. January 11, 2010. URL: <http://www.pede.ccb.sickkids.ca/pde/task.jsp>.
5. Ягудина Р.И., Зинчук И.Ю., Куликов А.Ю. Фармакоэкономический анализ применения генно-инженерных биологических препаратов при ювенильном ревматоидном артрите. *Фармакоэкономика*. 2011; 4 (1): 18–23.
6. Duarte-Salazar C., Guzman-Vaquez S., Soto-Molina H. et al. Disability impact on quality of life in Mexican adults with juvenile idiopathic arthritis and juvenile ankylosing spondylitis. *Clin. Exp. Rheumatol*. 2007; 25 (6): 922–927.
7. Osnes-Ringen H., Kvien T.K., Henriksen J.-E. et al. Orthopedic surgery in 255 patients with inflammatory arthropathies: longitudinal effects on pain, physical function and health related quality of life. *Ann. Rheu. Dis*. 2008. Doi: 10.1136/ard.2008.096362.
8. Weiss J., Ilowite N. Juvenile idiopathic arthritis. *Pediatrics Clinics of North America*. 2005; 52: 413–442.
9. Lovell D.J., Ruperto N., Goodman S. et al. Adalimumab with or without methotrexate in juvenile rheumatoid arthritis. *N. Eng. J. Med*. 2008; 359: 810–820.
10. Simpson K.N., Shaw J.W. Mapping the Childhood Health Assessment Questionnaire to the Health Utilities Index Mark 2 and Mark 3 in children with juvenile idiopathic arthritis [abstract]. *Quality of Life Research*. In press 2012.
11. Lam K., Young N., Marwaha J. et al. Revised version of the Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) is more sensitive and suffers less from a ceiling effect. *Art Rheum*. 2004; 51 (6): 881–889.
12. Packham J.C., Hall M.A. Long-term follow-up of 246 adults with juvenile idiopathic arthritis: Functional outcome. *Rheumatology*. 2002; 41: 1428–1435.
13. Torrance G.W., Feeny D.H., Furlong W.J. et al. Multiattribute utility function for a comprehensive health status classification system. Health Utilities Index Mark 2. *Medical Care*. 1996; 34 (7): 702–722.
14. Lundquist J., Kastang F., Kobelt G. The burden of rheumatoid arthritis and access to treatment: Health burden and cost. *Eur. J. Health Econ*. 2008; 8 (Suppl. 2): 49–60.
15. Life tables for WHO Member States. *Russian Federation*. 2009. URL: <http://www.who.int>
16. Приложения к Генеральному тарифному соглашению по тарифам на медицинскую помощь (медицинские услуги) и условиям оплаты медицинской помощи, оказываемой в рамках действующей Территориальной программы обязательного медицинского страхования граждан Российской Федерации в Санкт-Петербурге на 2011 г. URL: <http://www.spboms.ru>
17. Osnes-Ringen H., Kvien T.K., Henriksen J.-E. et al. Orthopedic surgery in 255 patients with inflammatory arthropathies: longitudinal effects on pain, physical function and health related quality of life. *Ann. Rheu. Dis*. 2009; 68 (10): 1596–1601.

Лечение сегодня ради завтра

Хумира помогает

**ВАШИМ ПАЦИЕНТАМ С 4 ДО 17 ЛЕТ С ЮВЕНИЛЬНЫМ
ИДИОПАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ ДОСТИЧЬ ВЫРАЖЕННОГО
И ДЛИТЕЛЬНОГО КОНТРОЛЯ НАД ЗАБОЛЕВАНИЕМ**

Я катаюсь

Я буду

кататься

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ХУМИРА®
(ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ)

См. полную информацию о препарате в инструкции по применению.
Регистрационный номер: ПС-032422
Международное непатентованное название: адальмумаб
Лекарственная форма: раствор для подкожного введения
Состав: в 0,8 мл раствора содержится активное вещество: адальмумаб 40 мг

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Адальвуд представляет собой рекомбинантное моноклональное антитело, нейтральная последовательность которого идентична IgG человека. У больных ревматоидным артритом Хумир® вызывает быстрое снижение уровня острофазовых показателей воспаления (С-реактивного белка и скорости оседания эритроцитов) и воспалительных концентраций цитокинов (УФ-8). Кроме того, отмечено снижение воспалительной активности периферических моноцитов (ММР1 и ММР2), вызывающей ремоделирование тканей, которое лежит в основе разрушения хряща. Особые свойства. Пожилые люди: Возраст оказывает минимальное влияние на клиренс адальвудума. Пол, раса. Ряд клинических фармакологических (с поправкой на массу тела) у пациентов разного пола и расовой принадлежности не выявлено. Побочные и почечные недостаточности. Сведений о фармакокинетике адальвудума у больных с нарушением функции печени или почек нет.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- [illegible]

ПРОТЯЖЕНИЕ

- Гиперчувствительность к адриналину или любым его вспомогательным компонентам, в том числе к:
- Бороментолу.
- Период кормления грудью.
- Детский возраст до 18 лет, кроме пациентов от 4 до 17 лет с хроническими аденоидными артритом.
- Инфекционные заболевания, в том числе туберкулез.
- Совместный прием с препаратами анальгика и абсорбции.

с осторожностью

- Рецидивирующие инфекции в анамнезе.
- Носительство вируса гепатита В.
- Эпизодические новообразования, в том числе в анамнезе.
- Сердечная недостаточность.
- Дегенерирующие заболевания нервной системы, в том числе в анамнезе.
- Пациенты старше 65 лет.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Подобные. Рекомендация дозы препарата Хумира® у взрослых с ревматоидным артритом (РА), псориатическим артритом (PsA) и анкилозирующим спондилитом (АС) составляет 40 мг подкожно один раз в две недели. При назначении препарата Хумира® паралич глазоконъюнктивостероидов, птеригиозиды (противоспондилолитические препараты) (в т.ч., салицилаты), анальгетики (наркотические и ненаркотические), метотрексат и другие базисные противовоспалительные препараты могут быть продолжены. У некоторых больных, не получающих метотрексат, может быть достигнут дополнительный эффект при увеличении кратности применения препарата Хумира® до 40 мг один раз в неделю.

Белая Крива

Препарат является препаратом дисперсионной «Хумир» для взрослых с концентрацией Корти: 100 мг в 1-й дозе (препарат) по 40 мг дважды в день или 40 мг в день по 40 мг в день последующих 2х дней, через 2 недели (15-го дня) 80 мг, через 2 недели (29-й день) 40 мг, через 2 недели препарат дозировку до 40 мг в день в 2 недели. При назначении препарата «Хумир» терапия амниотомическая, спондилоэпидуральная или эпидуральная (такая, как перидуральная и эпидуральная) может быть продолжена.

Пациенты, наблюдающие уменьшение ответа на лечение препаратом, могут получить дополнительный эффект от повышения дозы до 40 мг препарата «Хумир» один раз в неделю. Некоторые пациенты могут не отвечать на терапию препаратом «Хумир» в течение первых 4 недель, однако лечение следует продолжить, т.е. последовательный эффект может достигнут в течение 12 недель. При назначении препарата может быть принято решение, если пациент не получает эффекта от лечения в течение этого периода.

Начальная доза для взрослых паци

Поддерживающая доза: до 40 мг раз в две недели, начиная через неделю после окончательной дозы.

Ювенильный идиопатический артрит

Применение препарата Хумира® у детей младше 4 лет не изучалось.

Данные, касающиеся применения препарата у детей с массой тела менее 15 кг, ограничены.

При ювенильном идиопатическом артрите у детей в возрасте от 4 до 12 лет препарат Хумира® назначают в дозе 24 мг/м² площади поверхности тела, при этом максимальная доза составляет 40 мг. Препарат вводят подкожно 1 раз в 2 недели. Объем инъекции определяют исходя из роста и веса пациента (см. таблицу ниже).

Plot (m)	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70
80	0.2	0.3	0.3	0.3									
90	0.2	0.3	0.3	0.4	0.4	0.4							
100	0.3	0.3	0.3	0.4	0.4	0.4	0.5	0.5					
110	0.3	0.3	0.4	0.4	0.4	0.5	0.5	0.5	0.5	0.6	0.6		
120	0.3	0.4	0.4	0.4	0.5	0.5	0.5	0.6	0.6	0.6	0.6	0.7	0.7
130		0.4	0.4	0.5	0.5	0.5	0.6	0.6	0.6	0.6	0.7	0.7	0.7
140			0.4	0.5	0.5	0.5	0.6	0.6	0.7	0.7	0.7	0.7	0.8
150				0.5	0.5	0.6	0.6	0.6	0.7	0.7	0.7	0.7	0.8
160					0.5	0.5	0.6	0.6	0.7	0.7	0.7	0.7	0.8
170						0.6	0.6	0.7	0.7	0.8	0.8	0.8	0.8
180							0.6	0.7	0.7	0.8	0.8	0.8	0.8
190								0.6	0.7	0.8	0.8	0.8	0.8

*Максимальная доза при однократном введении составляет 40 мг (0,8 мг)

Детям от 13 до 17 лет назначают по 40 мг раз в 2 недели вне зависимости от площади поверхности тела. Клинический ответ обычно достигается в течение 12 недель лечения. Решение о прекращении терапии может быть принято в случае, если пациент не получает эффекта от лечения в течение этого периода.

Способ применения препарата Хумира®

Пленочка препарата Хунира® проводится под контролем врача. Если врач считает это возможным, то после соответствующего обучения персонала подкашиваются избыточные волосы около самостоятельного введения шприца препарат.

Препарат Хунира® вводят подкожно в область бедра или живота. Раствор следует осмотреть перед введением на предмет наличия посторонних частиц и изменения цвета. Адаптивом не следует смешивать в одной шприце или флаконе с любыми другими лекарственными препаратами.

Остатки раствора и использованные материалы следует утилизировать.

Приблизительно у 14% пациентов

[illegible]

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ПРЕПАРАТАМИ

У больных ревматоидным артритом, получающих нитроглицерин, нет необходимости в коррекции дозы адалиумаума или нитроглицерина. В клинических исследованиях не отмечено признаков взаимодействия адалиумаума с другими базисными средствами (сульфалазин, гидроксихлорид, лефлуномид и пероральные препараты эстрога), глюкокортикоидами, салicyлатами, нестероидными противовоспалительными препаратами и анальгетиками.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

информации по своему месту жительства и месту работы, а также о состоянии здоровья, описательные материалы, полученные в результате обследования, и т.д. В настоящее время в России отсутствуют единые требования к оформлению и содержанию документов, предоставляемых работодателями в органы государственной власти и органы местного самоуправления для целей контроля за соблюдением законодательства о безопасности и гигиене труда. В то же время в ряде субъектов Российской Федерации приняты собственные требования к оформлению документов, предоставляемых работодателями в органы государственной власти и органы местного самоуправления для целей контроля за соблюдением законодательства о безопасности и гигиене труда. В настоящее время в России отсутствуют единые требования к оформлению и содержанию документов, предоставляемых работодателями в органы государственной власти и органы местного самоуправления для целей контроля за соблюдением законодательства о безопасности и гигиене труда. В то же время в ряде субъектов Российской Федерации приняты собственные требования к оформлению документов, предоставляемых работодателями в органы государственной власти и органы местного самоуправления для целей контроля за соблюдением законодательства о безопасности и гигиене труда. В настоящее время в России отсутствуют единые требования к оформлению и содержанию документов, предоставляемых работодателями в органы государственной власти и органы местного самоуправления для целей контроля за соблюдением законодательства о безопасности и гигиене труда. В то же время в ряде субъектов Российской Федерации приняты собственные требования к оформлению документов, предоставляемых работодателями в органы государственной власти и органы местного самоуправления для целей контроля за соблюдением законодательства о безопасности и гигиене труда.

ФОРМА ВЪНТЪСКА

Расход для подкожного введения 40 мг/0,8 мл.
Препарат в однодозовом шприце.
По 0,8 мл в однодозовых шприцах из бесцветного стекла. По 1 шприцу вместе с 1 салфеткой, пропитанной 70% изопропанолом спиртом, в ламинированном полиэтиленовом бумаже, в блистере из ПВХ и ламинированной бумаги, по 1 или 2 блистера вместе с инструкцией по применению в пакете картонный.

По 0,8 мл во флакон

Набор для однодозового введения содержит компоненты, необходимые для одной подкожной инъекции:

1. Один флакон из бесцветного стекла, содержащий 0,8 мл препарата
2. Один пластиковый шприц с соединением Лисора в бистеро
3. Одну крышку на флакон и бистеро

4. Одну ил'ждрасну
5. Два одвојена, др

По две пачки картонные, каждая содержит 1 набор для однократного введения и инструкцию по применению.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЈА

При температуре от 2 до 8 °C в защищенном от света месте. Не замораживать.
Хранить в местах, недоступных для детей.

Более подробная информация приведена в инструкции по препарату.
Для получения полной информации о назначении обращайтесь, пожа-

дате получения данной информации. Контактный сотрудник: Наталья Киселева, в Москве: представительство Abbott Laboratories: 141400, Московская область, г. Химки, ул. Ленинградская, владение 39, стр. 5, Химки Бизнес-Парк, тел.: (495) 258-42 70, факс: (495) 258-42 71.

PR-RU-ABB-HUM 87 (07/2012)

ХУМИРА®
адалimumаб



Abbott
A Promise for Life

О.И. Белогорцева, Н.В. Симоненкова, М.А. Садловская, Я.И. Доценко, А.В. Стополянскій, О.Е. Сиваченко, Ю.А. Чередник

Государственное учреждение «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского Национальной академии медицинских наук Украины», Киев

ВИЧ-инфекция и ВИЧ-ассоциированный туберкулез у детей Украины

Контактная информация:

Белогорцева Ольга Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделением детской фтизиатрии ГУ «Национального института фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского Национальной академии наук Украины»

Адрес: 03680, Украина, Киев, ул. Амосова, д. 10, тел.: (044) 275-36-02

Статья поступила: 16.05.2012 г., принята к печати: 04.07.2012 г.

В статье представлены данные об эпидемиологической ситуации по ВИЧ-инфекции и ко-инфекции ВИЧ/туберкулез у детей на Украине. Наряду с увеличением числа ВИЧ-инфицированных женщин детородного возраста и рожденных ими детей отмечен рост заболеваемости туберкулезом среди ВИЧ-инфицированных детей. Освещаются вопросы адекватного наблюдения и ведения этой категории пациентов, в частности трудности профилактики у них туберкулеза. Сделаны выводы о необходимости совершенствования системы оказания противотуберкулезной помощи детям, рожденным от ВИЧ-инфицированных матерей.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, эпидемиология, туберкулез, дети.

60

ВВЕДЕНИЕ

Ухудшение эпидемиологической ситуации по туберкулезу в мире эксперты Всемирной организации здравоохранения связывают со стремительным распространением инфицированности вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). В странах, где значительная часть населения инфицирована микобактериями туберкулеза, у 30–50% ВИЧ-инфицированных существует риск заболевания туберкулезом [1].

На фоне увеличения количества ВИЧ-инфицированных на Украине ежегодно возрастает число больных с сочетанной патологией — ВИЧ-инфекция/туберкулез. Так, например, в 2007 г. сочетанная инфекция была впервые выявлена у 3521 человека, в 2008 г. — у 3585, в 2009 г. — у 4115.

Ежедневно в мире рождается более 1,5 тыс. ВИЧ-инфицированных детей, ежегодно — более 300 тыс. Проблемы, которые связаны с ВИЧ-инфекцией у детей, значительно различаются в зависимости от региона проживания. Около 90% ВИЧ-инфицированных детей живут на африканском континенте, где женщины в отдельных

регионах составляют до 55% общего количества ВИЧ-инфицированного населения, частота заражения ВИЧ детей приближается к 50–60% [2].

Проблема туберкулеза и ВИЧ для жителей Украины также приобрела угрожающий характер [3–5]. На Украине с момента выявления первого случая в 1987 г. и до 2009 г. включительно официально зарегистрировано 161119 случаев ВИЧ-инфекции, в том числе 31241 случай заболевания СПИДом и 17791 случай смерти от заболеваний, обусловленных СПИДом [4]. Более 60% ВИЧ-инфицированных — это люди в возрасте от 15 до 30 лет. В 2009 г. в стране зарегистрировано 19840 новых случаев ВИЧ-инфекции (43,2 на 100 тыс. населения). Несмотря на то, что с 1999 г. число впервые зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции ежегодно растет, за период с 2006 по 2009 гг. отмечалось снижение темпа прироста данного показателя: на 16,8; 10,5; 7,6 и 5,7%, соответственно.

Особую группу пациентов с вирусом иммунодефицита составляют женщины детородного возраста: постоянно увеличивается доля ВИЧ-инфицированных

O.I. Belogortseva, N.V. Simonenkova, M.A. Sadlovskaya, Ya.I. Dotsenko, A.V. Stopolyansky, O.E. Sivachenko, Yu.O. Cherednik

SO «National Institute of Phthisiology and Pulmonology named after F.G. Yanovsky NAMS of Ukraine», Kiev

HIV infection and HIV-associated tuberculosis in children in Ukraine

The article presents data on the epidemiology of HIV infection and co-infection with HIV/TB in children in Ukraine. Along with the increasing number of HIV-infected women of reproductive age and their children, it is mentioned the growth of tuberculosis among HIV-infected children. The problems of adequate monitoring and management of these patients, in particular with regard to the prevention of tuberculosis among them are described. There are made conclusions about the need to improve the delivery system of TB care for children born by HIV-infected mothers.

Key words: HIV infection, epidemiology, tuberculosis, children.

беременных и рожденных ими детей [1, 6, 7]. Процент инфицированности ВИЧ беременных (в большей степени) и доноров (в меньшей степени) отражает общий уровень инфицированности населения в стране.

На Украине в течение 2006–2009 гг. уровень инфицированности ВИЧ беременных составлял 0,33–0,34%, а доноров 0,13–0,14%. Однако, по результатам первичного тестирования беременных, распространение ВИЧ-инфекции составляло 0,55% (в среднем по стране).

Приведенные данные официальной статистики не отражают в полной мере масштаба эпидемии ВИЧ/СПИДа в стране. Они лишь располагают информацией о лицах, которые прошли тестирование на антитела к вирусу иммунодефицита, у которых была выявлена инфекция, и которые были внесены в официальный реестр случаев ВИЧ-инфекции. Инфицированными ВИЧ может быть значительно большее количество граждан, но они не обследованы и не осведомлены о своем статусе.

На Украине все дети с сероположительной реакцией на ВИЧ, рожденные от ВИЧ-инфицированных матерей, независимо от их конечного ВИЧ-статуса, с момента рождения находятся на диспансерном учете и считаются потенциально ВИЧ-инфицированными. Диагноз окончательно уточняется до 18 мес жизни.

У детей туберкулинодиагностика является основным методом раннего выявления инфицирования микобактериями туберкулеза. Однако, у ВИЧ-инфицированных детей кожные туберкулиновые тесты могут быть негативными или сомнительными, что является причиной низкого уровня диагностики локального туберкулеза. Чувствительность серологических тестов у детей с ВИЧ-инфекцией также оказывается низкой, поэтому они не играют существенной роли в диагностике туберкулезной инфекции. Чувствительность и специфичность амплификационных тестов — на уровне анализа ДНК при помощи использования технологии биологических микрочипов или методом полимеразной цепной реакции, у данной категории больных детей мало изучена. Главным недостатком методов также является их высокая стоимость, технические сложности и возможность ложноположительных ответов [8].

До настоящего времени остается спорным вопрос вакцинации детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями. Проблема связана с безопасностью применения живых вакцин (к которым относится БЦЖ) среди этого контингента детей [9] — при их использовании у ВИЧ-инфицированных с низким уровнем содержания CD4+ Т лимфоцитов, особенно велик риск возникновения поствакцинальных осложнений (в том числе с летальным исходом) [1].

Планомерные масштабные исследования всех аспектов диагностики, лечения, профилактики туберкулеза у ВИЧ-инфицированных детей и детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, начали проводить только в последние годы [1, 3, 10, 11].

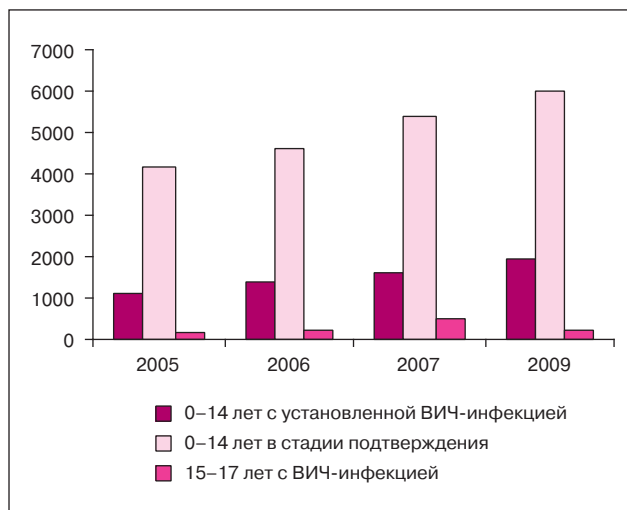
Цель исследования — изучить эпидемиологическую ситуацию по ВИЧ-инфекции и ВИЧ-ассоциированному туберкулезу у детей на Украине в период 2006–2009 гг.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ основных эпидемиологических показателей по ВИЧ-инфекции и ко-инфекции туберкулез/ВИЧ у детей на Украине.

Работа выполнена на средства госбюджета.

Рис. 1. Число детей в возрасте 0–17 лет с установленным и находящемся в стадии подтверждения диагнозом ВИЧ-инфекции за период 2005–2009 гг.



РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На Украине в центрах профилактики и борьбы со СПИДом под диспансерным наблюдением на 01.01.2010 г. находилось 7985 детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, из них 6017 с диагнозом «ВИЧ-инфекция в стадии подтверждения», 1968 — с установленным диагнозом «ВИЧ-инфекция».

На протяжении 2006–2009 гг. во всех регионах Украины регистрировались новые случаи инфицирования ВИЧ среди детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями. На конец 2009 г. среди детей в возрасте до 1 года наблюдался наиболее высокий уровень заболеваемости в Юго-Восточном регионе страны (37,8–60,0 на 10 тыс. детей в возрасте до 1 года), а наиболее низкий — в Западном регионе (1,3–14,5 на 10 тыс. детского населения соответствующего возраста).

В течение последних 10 лет на Украине количество ВИЧ-инфицированных женщин и рожденных ими детей постоянно увеличивалось: 6688 женщин (в 3,5 раза) и 3741 ребенок (в 5 раз). Так, в 2009 г. по сравнению с 2000 г. — 1873 и 737, соответственно.

На рис. 1 представлены данные о количестве детей на Украине с установленным и находящимся в стадии подтверждения диагнозом ВИЧ-инфекции.

ВИЧ-инфицированные дети являются группой риска по заболеванию туберкулезом.

На Украине в 2006 г. заболеваемость туберкулезом среди ВИЧ-инфицированных детей увеличилась на 84% по сравнению с 2005 г. У ВИЧ-инфицированных детей раннего и дошкольного возраста характерной особенностью туберкулеза является развитие тяжелых форм заболевания с генерализацией процесса, появление остро прогрессирующих форм (милиарный туберкулез с поражением мозговых оболочек, центральной нервной системы и других локализаций), высокой частотой осложнений и летальными исходами. Эти проявления инфекции обусловлены анатомо-физиологическими особенностями детского организма и незрелостью иммунной системы [9, 10]. Среди всех детей, умерших в 2005–2006 гг. с установленным диагнозом «Туберкулез», почти 50% были ВИЧ-инфицированные.

Таблица. Заболеваемость впервые диагностированным туберкулезом в сочетании с ВИЧ у детей в возрасте 0–17 лет на Украине

Возраст (в годах)	Абсолютное число					На 100 тыс. детского населения соответствующего возраста				
	2005	2006	2007	2008	2009	2005	2006	2007	2008	2009
0–14	18	33	33	29	46	0,3	0,49	0,5	0,45	0,71
До 1 года	2	4	5	1	2	0,5	0,95	1,1	0,21	0,39
1–4	11	18	13	19	18	0,7	1,1	0,8	1,12	1,02
5–9	4	10	13	7	16	0,2	0,48	0,66	0,36	0,83
10–14	1	1	2	2	10	0,04	0,04	0,08	0,08	0,44
15–17	2	1	1	3	2	0,1	0,05	0,05	0,16	0,12
0–17	20	34	34	32	48	0,2	0,39	0,4	0,38	0,59

В ходе исследования была изучена динамика заболеваемости детей ВИЧ-ассоциированным туберкулезом на территории Украины в 2005–2009 гг. (табл.).

Как видно из таблицы, основную часть детского контингента с впервые диагностированным туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, составила возрастная категория от 0 до 14 лет (90–97%). Относительный показатель заболеваемости данного контингента увеличился: с 0,3 — в 2005 г. до 0,71 на 100 тыс. детского населения соответствующего возраста в 2009 г., то есть в 2,3 раза. На протяжении четырех лет ежегодно наблюдалось увеличение абсолютного числа детей в возрасте 0–14 лет с ВИЧ-ассоциированным впервые диагностированным туберкулезом.

В 2008 г. отмечалось уменьшение абсолютного числа случаев заболевания и снижение относительного показателя в группе детей в возрасте до 1 года. Эта тенденция сохранялась и в 2009 г., но по сравнению с 2005 г. в 10 раз увеличились относительные показатели заболеваемости в возрастной группе детей 10–14 лет.

Анализ динамики абсолютного числа случаев впервые заболевших туберкулезом ВИЧ-инфицированных детей по возрасту выявил: основное количество заболевших приходится на пациентов от 1 до 9 лет. Ежегодно в возрастной группе от 1 до 4 лет отмечался наибольший показатель заболеваемости. В возрастной группе 5–9 лет

наблюдалось увеличение показателя заболеваемости с 0,48 в 2005 г. до 0,83 на 100 тыс. детей соответствующего возраста в 2009 г.

Клинико-рентгенологические проявления туберкулеза у ВИЧ-инфицированных и у больных СПИДом детей, как и у взрослых, в значительной мере зависят от степени угнетения иммунитета. Маркером иммунокомпетентности макроорганизма является количество CD4-клеток (Т-хелперов). На ранних стадиях ВИЧ-инфекции клиническое течение туберкулеза практически не отличается от течения этого заболевания у пациентов с ВИЧ-отрицательным статусом. При прогрессировании ВИЧ-инфекции и развитии выраженного иммунодефицита, который характеризуется уменьшением числа CD4-лимфоцитов, чаще возникают диссеминированные процессы с поражением нескольких органов и систем [12]. Однако, вопрос влияния степени иммуносупрессии на течение туберкулеза у ВИЧ-инфицированных детей остается дискуссионным.

Нами был рассчитан показатель заболеваемости туберкулезом ВИЧ-инфицированных детей на 100 тыс. ВИЧ-инфицированных детей соответствующего возраста: относительные показатели заболеваемости в сотни раз превышают показатели заболеваемости туберкулезом на 100 тыс. соответствующего населения в популяции (рис. 2, 3).

Учитывая то, что ВИЧ-инфицированные дети представляют группу риска по заболеванию туберкулезом,

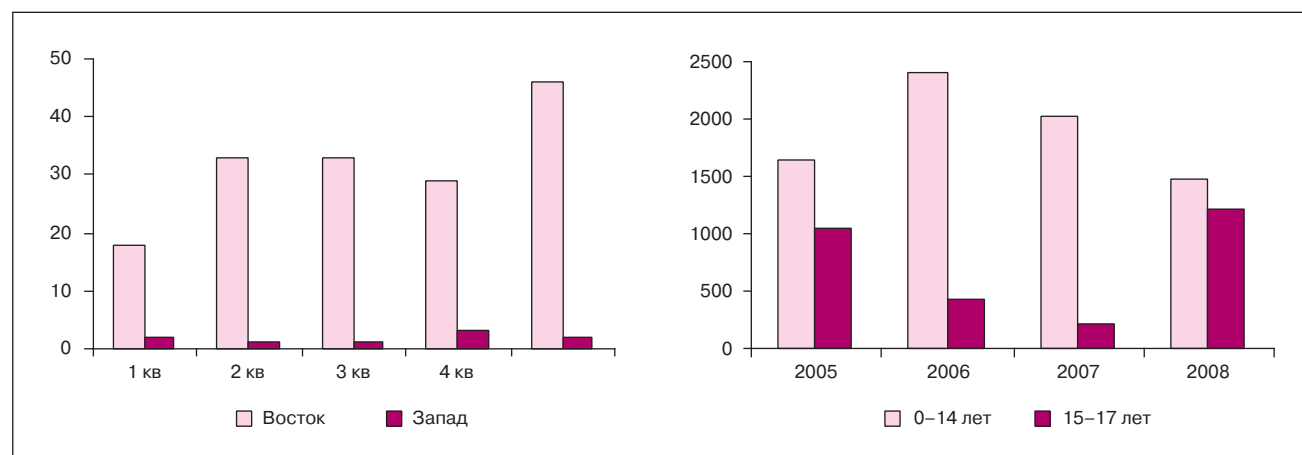
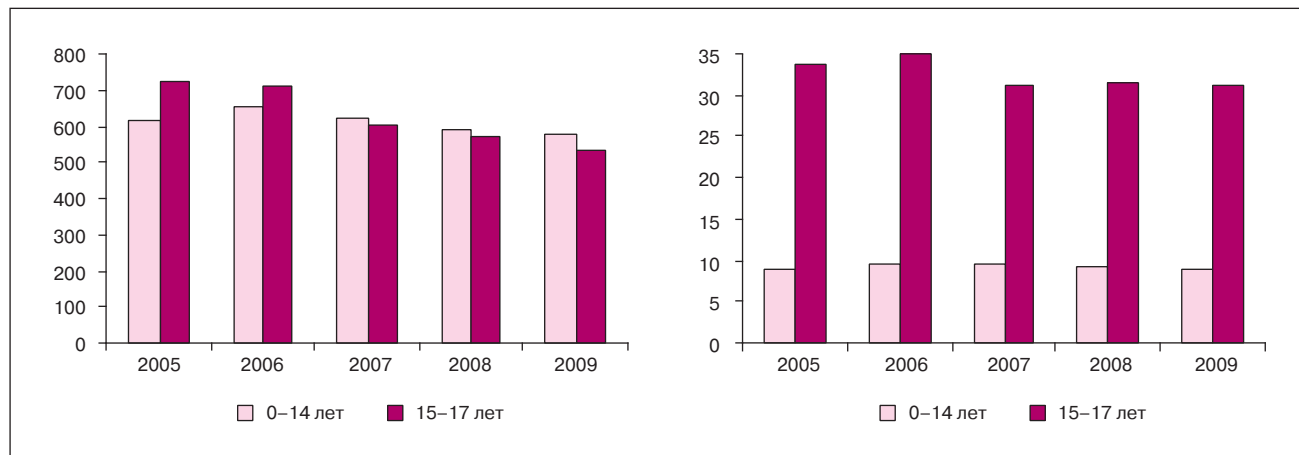
Рис. 2. Заболеваемость туберкулезом ВИЧ-инфицированных детей (в абс. числах и на 100 тыс. ВИЧ-инфицированных детей соответствующего возраста)**А.** Абсолютное число**Б.** На 100 тыс. ВИЧ-инфицированных детей соответствующего возраста

Рис. 3. Заболеваемость туберкулезом среди детей и подростков за 2005–2009 гг.

А. Абсолютное число

Б. На 100 тыс. ВИЧ-инфицированных детей соответствующего возраста



важным моментом в предупреждении развития у них туберкулезного процесса является раннее обнаружение и лечение латентной туберкулезной инфекции.

Значительные масштабы распространения ВИЧ-инфекции и туберкулеза на Украине, постоянное увеличение количества детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, настоятельно требуют разработки и проведения организационных и лечебно-профилактических мероприятий, направленных на борьбу с этими инфекциями.

На территории Украины вакцинация БЦЖ ВИЧ-инфицированных или больных СПИДом детей не проводится. Детям, рожденным ВИЧ-инфицированными матерями, вакцинация БЦЖ разрешена только после исключения у ребенка ВИЧ-инфекции в возрасте 18 мес и проведения пробы Манту. Это связано с высоким риском развития генерализованных осложнений БЦЖ. В связи с данной ситуацией можно говорить о сложной проблеме незащищенности от инфицирования микобактериями туберкулеза и заболевания туберкулезом всех детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Клевню Н.И., Аксенова В.А. Проблемы сочетания ВИЧ и туберкулезной инфекции у детей: эпидемиология, вакцинопрофилактика, диагностика и превентивное лечение. *Проблемы туберкулеза и болезней легких*. 2008; 11: 30–35.
2. Афонина Л.Ю., Воронин Е.Е., Рахманова А.Г. Диспансерное наблюдение, уход и лечение детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, и детей с ВИЧ-инфекцией: Краткое руководство для специалистов центров по профилактике и борьбе со СПИДом. Москва. 2006. 108 с.
3. Фролова О.П., Шинкарева И.Г. Основные результаты статистического анализа по данным годовых отчетов за 2007 год по туберкулезу и ВИЧ-инфекции в РФ и выполняемые мероприятия противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией. Проблемы туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. Москва: Бюллетень ВОЗ. 2008; 5: 2–7.
4. Arora A., Nadkarni B., Dev G. et al. The use of immunomodulators as an adjunct to antituberculous chemotherapy in non-responsive patients with osteo-articular tuberculosis. *J. Bone Jt. Surg. Br*. 2006; 88: 457–461.
5. Черенько С.О., Щербакова Л.В. Проблеми ко-інфекції туберкульоз / ВІЛ в Україні. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2010; 1: 18–23.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На протяжении последних лет на фоне стабилизации заболеваемости туберкулезом детей наблюдается существенное увеличение заболеваемости детей ВИЧ-ассоциированным туберкулезом. В 2009 г. количество детей с впервые выявленными случаями ВИЧ-ассоциированного туберкулеза увеличилось на 50% по сравнению с 2008 г.

В течении 2005–2009 гг. заболеваемость туберкулезом ВИЧ-инфицированных детей в возрасте до 14 лет колебалась от 1640 до 1900 на 100 тыс. соответствующего контингента. В 2009 г. этот показатель превышал таковой в популяции более чем в 200 раз (заболеваемость туберкулезом детей в популяции 8,9 на 100 тыс. детского населения).

Дети, рожденные ВИЧ-инфицированными матерями, являются группой риска по заболеванию туберкулезом. Наблюдается постепенное увеличение доли детей с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом среди всех впервые выявленных случаев туберкулеза у детей (с 4,6% — в 2005 г. до 8,2% — в 2009 г.).

6. Батыров Ф.А., Киселевич О.К., Шамуратова Л.Ф. и др. Проблемы туберкулеза у детей, рожденных от матерей, больных ВИЧ-инфекцией. *Туберкулез и болезни легких*. 2010; 1: 54–58.
7. Марциновская В.А. Эпидемиологическая характеристика ВИЧ-инфекции у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, в Украине. *Український медичний часопис*. 2006; 1 (51): 109–113.
8. Ерохин В.В., Корнилова З.Х., Алексеева Л.П. Особенности выявления, клинических проявлений и лечения туберкулеза у ВИЧ-инфицированных. *Проблемы туберкулеза*. 2005; 10: 20–28.
9. Васильева Е.Б., Мосина А.В. Клиническая и эпидемиологическая характеристика туберкулеза у детей раннего возраста. *Проблемы туберкулеза и болезней легких*. 2008; 11: 24–28.
10. Фещенко Ю.І., Вієвський А.М., Турченко Л.В. та ін. Проблеми інтеграції програм для надання спеціалізованої медичної допомоги хворим на ВІЛ/СНІД-туберкульоз та наркотичну залежність. *Український пульмонологічний журнал*. 2011; 1: 5–12.
11. Kevin M. De Cock HIV-infection, tuberculosis and World AIDS Day. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2006; 10 (11): 1305.
12. Инфекционные болезни у детей / под ред. Д. Марри. Пер. с англ. М.: Практика. 2006. С. 493–514.

Т.В. Сергеева¹, Н.Н. Картамышева¹, Т.В. Маргиева¹, Е.А. Молчанова², Т.С. Вознесенская¹,
О.В. Комарова¹, А.Г. Тимофеева¹, Т.В. Васьурин¹, О.А. Зробок¹, С.В. Дмитриенко¹, А.М. Мазо¹,
А.Н. Цыгин¹

¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

² Российская детская клиническая больница МЗ РФ, Москва

Клинико-функциональные параллели при хронической болезни почек у детей

Контактная информация:

Сергеева Тамара Васильевна, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отделения нефрологии ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, стр. 1, тел.: (499) 134-04-49, e-mail: sergeeva@nczd.ru

Статья поступила: 03.04.2012 г., принята к печати: 04.07.2012 г.

Среди педиатров-нефрологов нет единой точки зрения о целесообразности использования термина «хроническая болезнь почек» (ХБП) и ее классификации, разработанной международной группой экспертов «Инициатива качества исходов болезней почек» (K/DOQI) на основании исследований у взрослых пациентов. Цель работы: установить связь частоты важнейших симптомов прогрессирования — артериальной гипертензии (АГ) и анемии — со стадией ХБП у детей. Обследовано 295 пациентов с ХБП: 213 детей с гломерулопатиями, 82 ребенка с негломерулярными заболеваниями. Установлено, что частота АГ и анемии увеличивается по мере нарастания стадии ХБП. Наиболее существенные различия обнаружены между ранними и поздними стадиями ХБП. Меньшее влияние на частоту этих симптомов оказывает характер болезни. С учетом необходимости преемственности специалистов и международной унификации терминологии целесообразно продолжить поиск маркеров сердечно-сосудистых осложнений на ранних стадиях ХБП, а также установить целевые значения артериального давления и гемоглобина в зависимости от стадии ХБП у детей.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, артериальная гипертензия, анемия, дети.

ВВЕДЕНИЕ

Изучение процессов прогрессирования хронических заболеваний почек остается одной из актуальных проблем современной нефрологии. Создание наиболее приемлемой терминологии, касающейся нарушений функций почек, является на сегодняшний день важнейшим предметом исследований отечественных и зарубежных ученых. В основу предложенных ранее вариантов были положены величины клубочковой фильтрации и концентрации сывороточного креатинина, нарушение каналь-

цевых функций, выраженность и стадийность клинических проявлений [1–3]. В настоящее время в мировой нефрологии широко используются термин «хроническая болезнь почек» (ХБП) и ее классификация, разработанная на основе скорости клубочковой фильтрации международной группой экспертов «Инициатива качества исходов болезней почек» (K/DOQI) [4]. Термин ХБП в педиатрии впервые применил R. J. Hogg в 2003 году [5]. Однако, среди педиатров-нефрологов нет единой точки зрения на целесообразность его использования.

T.V. Sergeeva¹, N.N. Kartamysheva¹, T.V. Margieva¹, E.A. Moltanova², T.S. Vosnesenskaya¹, O.V. Komarova¹,
A.G. Timofeeva¹, T.V. Vashurina¹, O.A. Zrobok¹, S.V. Dmitrienko¹, A.M. Mazo¹, A.N. Tsygin¹

¹ Scientific Center of Children's Health, RAMS, Moscow

² Russian Children's Clinical Hospital, Moscow

Clinical and functional relationships in chronic renal diseases in children

Among pediatricians — nephrologists there is no unified point of view on the appropriateness of the use of the term «Chronic kidney disease» (CKD) and its classification worked out by an international group of experts' of Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) based on studies in adults. The aim of the study is to determine the correlation between the frequency of important symptoms (arterial hypertension (AG), anemia) of CKD with its stages in children. The study involved 295 patients with CKD: 213 children with glomerulopathy, 82 children — with nonglomerular diseases. We found positive correlations between the frequency of AG and anemia with CKD stages. The most significant differences were found between early and late stages of CKD. The nature of the kidney damage produced less impact on the frequency of these symptoms. Given the need for continuity professionals and international harmonization of terminology, it is appropriate to continue the search for markers of cardiovascular disease in the early stages of CKD, as well as to set target values of blood pressure and hemoglobin, depending on the stage of CKD in children.

Key words: chronic kidney disease, arterial hypertension, anemia, children.

Частично это связано с отсутствием доказательств связи симптомов прогрессирования со стадиями ХБП у детей.

Цель настоящего исследования — установить связь частоты важнейших симптомов прогрессирования (артериальной гипертензии и анемии) со стадией ХБП у детей.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 295 пациентов с ХБП: 213 детей с гломерулярными болезнями, представленными нефротическим синдромом, 82 ребенка с негломерулярной патологией.

Возраст детей составил от 1 мес до 17 лет (в среднем 5,2 года), длительность болезни — от 1 мес до 13 лет (в среднем 3,7 года).

144 детям из 213 с гломерулярными болезнями (67,6%) была проведена пункционная нефробиопсия. В 27% случаев выявлен фокально-сегментарный гломерулосклероз, по 25% случаев пришлось на болезнь минимальных изменений и мезангиопролиферативный гломерулонефрит, в 6,9% — мембранопролиферативный гломерулонефрит, в 13,2% — наследственный нефрит. Мембранозная нефропатия, экстракапиллярный гломерулонефрит, амилоидоз почек и фибропластические изменения имели место в каждом указанном морфологическом варианте по 0,7% случаев.

Среди пациентов с негломерулярными заболеваниями 14,6% (12) составили дети с кистозными поражениями, 15,8% (13) — с тубулопатиями, 24,4% (20) — с обструктивными уropатиями и рецидивирующей инфекцией мочевыводящих путей или пиелонефритом, 7,3% (6) — с рефлюкс-нефропатией, 6,3% (5) — с гемолитико-уремическим синдромом, 14,6% (12) — с интерстициальным нефритом, 5% (4) — с гипоплазией почек, 3,6% (3) — с мегауретером, 8,5% (7) — с пузырно-мочеточниковым рефлюксом.

Артериальной гипертензией считали стойкое повышение артериального давления (АД) выше 95-го перцентиля для данного пола и возраста [6]. Анемией — снижение гемоглобина (Hb) крови ниже 110 г/л у детей до 5 лет и ниже 120 г/л у пациентов более старшего возраста [7].

Скорость клубочковой фильтрации высчитывали на основании уровня креатинина в крови и роста ребенка по формуле Schwarz: $C_{cr} \text{ (мл/1,73 м}^2 \text{ в мин)} = k \times L / P_{cr}$, где k — константа, изменяющаяся с возрастом в зависимости от пола, L — длина тела в см, P_{cr} — концентрация креатинина в плазме крови в мкмоль/л. Константы равны: для детей до 12 лет и девочек-подростков — 48,4, для мальчиков-подростков — 61,6 [8]. Стадии ХБП соответствовали классификации K/DOQI [4]. У всех детей с ХБП III–V стадий был повышен креатинин крови по сравнению с нормальными возрастными показателями. При анализе результатов исследования пользовались термином «ранние» (дозотемические) для I и II стадий ХБП и термином «поздние» (азотемические) для III, IV, V стадий ХБП.

Всем детям с нефротическим синдромом проведена терапия преднизолоном: стероид-резистентными оказались 124 больных (58,7%). Для лечения нефротического синдрома, помимо стероидной терапии, в 55% случаев был применен циклоспорин А, в 9,4% — мофетила микофенолат.

С целью коррекции артериальной гипертензии у детей с ХБП использовали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (эналаприл, фозиноприл), блокаторы кальциевых каналов (нифедипин, лацидипин), β -блокаторы (атенолол, метопролол), диуретики (индапамид, гидрохлоротиазид). В 37,5% случаев положительный

эффект был достигнут в условиях монотерапии, у 62,5% детей оказалась необходимой комбинация двух (38,5%), трех (16,3%) или четырех (7,7%) антигипертензивных препаратов.

Для лечения анемии были использованы препараты железа, в 46,2% случаев — в сочетании с эритропоэтином.

13 пациентов с IV стадией и 15 детей с V стадией ХБП получали заместительную почечную терапию в ФГБУ «Республиканская детская клиническая больница» Министерства здравоохранения РФ.

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере IBM-PC в программе Statistica 6, 11,5. Были применены частотный и логлинейный анализ таблиц сопряженности. Вероятность ошибки достоверности (p) оценивалась по общепринятым критериям (считали значимыми высказывания, имеющие вероятность ошибки $p < 0,05$). Для словесного описания величины z -value логлинейного анализа таблиц сопряженности использовались отмеченные ниже градации: значение больше 1,96 (меньше 1,96) статистически достоверны (имеют уровень значимости меньше 0,05) [9, 10].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среди наблюдавшихся нами больных наиболее часто имела место I стадия ХБП — 58,3% случаев и преобладала как при гломерулярных (65,7%; $p < 0,05$), так и при негломерулярных болезнях (39,0%; $p < 0,05$). Вторая стадия в целом составила 25,1% случаев; существенно реже констатировали III, IV и V стадии — в 5,4, 5,8 и 5,4% случаев, соответственно. Три последние стадии вместе составили 16,6% (21 ребенок) по сравнению с 83,4% случаев ранних стадий, различия высоко значимы ($p < 0,001$) (табл. 1, 2). Однако, при анализе соотношения гломерулярных и тубулоинтерстициальных болезней в зависимости от стадии ХБП очевидно, что у наблюдаемых нами пациентов на I и II стадиях преобладают гломерулярные болезни, тогда как на поздних чаще встречаются больные с тубулоинтерстициальными болезнями (см. табл. 2). Преобладание тубулоинтерстициальных заболеваний на поздних стадиях ХБП статистически достоверно (для III, IV и V стадий вместе $p < 0,05$). Эти различия объясняются тем, что исследования проводились в двух клинических отделениях разного профиля — большинство детей (245) наблюдались в отделении нефрологии Научного центра

Таблица 1. Распределение обследованных детей (с гломерулярными и негломерулярными заболеваниями вместе, $n = 295$) в зависимости от стадии хронической болезни почек

Стадии хронической болезни почек	Число пациентов (частота встречаемости, %)
I	172 (58,3%)
II	74 (25,1%)
III	16 (5,4%)
IV	17 (5,8%)
V	16 (5,4%)
I + II стадии вместе	246 (83,4%)
III + IV + V стадии вместе	49 (16,6%)

Примечание. Достоверность различий между стадиями ХБП I + II и ХБП III + IV + V: $p < 0,001$.

Таблица 2. Частота стадий хронической болезни почек у обследованных детей в зависимости от характера заболевания

Стадии хронической болезни почек	Дети с гломерулярными болезнями <i>n</i> = 213 (абс., %)	Дети с негломерулярными болезнями <i>n</i> = 84 (абс., %)
I	140 (65,7%)	32 (39%)
II	54 (25,4%)	20 (24,4%)
III	6 (2,8%)	10 (12,2%)
IV	7 (3,3%)	10 (12,2%)
V	6 (2,8%)	10 (12,2%)
I + II стадии вместе	194 (91,1%)	52 (63,4%)
III + IV + V стадии вместе	19 (8,9%)	30 (36,6%)

Примечание. Достоверность различий у детей с гломерулярными и негломерулярными заболеваниями в поздних стадиях хронической болезни почек: $p < 0,05$.

здоровья детей РАМН (где лечатся дети, не нуждающиеся в заместительной почечной терапии) и 50 пациентов — в отделении пересадки почки Российской детской клинической больницы. В России консервативная нефрология и отделения заместительной терапии разобщены: этим объясняются различия в распределении больных по стадиям.

Частота артериальной гипертензии (АГ) в общей группе больных (гломерулярные и негломерулярные болезни вместе) нарастала от первой до пятой стадии ХБП (табл. 3). При I стадии ХБП этот симптом отмечался реже, чем при каждой из последующих. При II стадии АГ выявлялась реже, чем на IV и V стадиях ХБП. Различия в частоте АГ между II и III, как и между III и IV стадиями, оказались незначимыми. Статистически недостоверными оказались также различия между IV и V стадиями, хотя на V стадии ХБП АГ выявлялась достоверно чаще, чем на I, II, III стадиях болезни. Различия же между ранними (I и II вместе) и поздними (III, IV и V вместе) стадиями ХБП были высоко значимы: у 21,1% больных против 63,3%, соответственно ($p < 0,001$).

При гломерулярных болезнях частота АГ, как и при ХБП в целом, возрастала с нарастанием стадии ХБП (см. табл. 3). На I стадии болезни АГ выявлена у 16,4% детей с гломерулопатиями, на II стадии — вдвое чаще, различия достоверны с каждой из более поздних стадий. Начиная с III стадии ХБП, частота АГ у детей с гломерулопатиями достигала 83,3–100% случаев, без существенных различий между этими поздними стадиями болезни. Различия же в частоте АГ между ранними (I и II стадии вместе) и поздними (III, IV и V вместе) стадиями ХБП для гломерулопатий были так же высоко значимы, как и для ХБП в целом ($p < 0,001$).

У детей с гломерулярными болезнями отдельно анализировалась АГ, развившаяся в результате применения медикаментов.

Для АГ, развившейся как осложнение терапии, связи со стадиями ХБП не обнаружено. При I стадии ХБП артериальная гипертензия, вызванная применением медикаментов, имела место у 32 больных из 140 с гломерулопатиями (22,9%); на II стадии — 31,5% (у 17 из 54 больных), что значимо не отличалось от I ($p > 0,05$). На I стадии ХБП гломерулярного происхождения медикаментозная АГ обнаруживалась несколько чаще, чем ренальная (22,9 против 16,4%), но без статистического подтверждения ($p > 0,05$). На II стадии гломерулярной ХБП ренальная и медикаментозная АГ встречались с одинаковой частотой.

На III, IV и V стадиях ХБП АГ была свойственна гломерулярным болезням *per se*.

У детей с негломерулярной ХБП ренальная АГ на V стадии встречалась достоверно чаще, чем в каждой из предшествующих (см. табл. 3). На первой стадии этих заболеваний АГ развивалась реже, чем на II, но различия между другими стадиями не были значимыми. Различия в частоте ренальной АГ между начальными (I и II вместе) и поздними (III, IV и V вместе) стадиями ХБП для детей с негломерулярными болезнями оказались значимыми ($p < 0,05$), но не столь высоко, как для гломерулярных больных.

При сравнении частоты ренальной АГ при гломерулярной и негломерулярной ХБП оказалось, что существенные различия появляются только на поздних стадиях болезни: на III и IV стадиях ренальная АГ чаще выявляется при гломерулярных болезнях ($p < 0,05$), на V стадии частота АГ при негломерулярных болезнях становится одинаковой с гломерулярными ($p > 0,05$). На поздних стадиях (III, IV и V вместе) частота АГ при гломерулярных болезнях значимо

Таблица 3. Частота ренальной артериальной гипертензии в зависимости от стадии хронической болезни почек

Стадии хронической болезни почек	Частота АГ у всех обследованных детей с ХБП	Частота АГ у детей с гломерулярными болезнями	Частота АГ у детей с негломерулярными болезнями
I	27/172 (15,7%)	23/140 (16,4%)	4/32 (12,5%)
II	25/74 (33,8%)	17/54 (31,5%)	8/20 (40%)
III	7/16 (43,7%)	5/6 (83,3%)	2/10 (20%)
IV	11/17 (64,7%)	7/7 (100%)	4/10 (40,0%)
V	13/16 (81,3%)	5/6 (83,3%)	8/10 (80,0%)
I и II стадии вместе	52/246 (21,1%)	40/194 (20,6%)	12/52 (23%)
III, IV и V стадии вместе	31/49 (63,3%)	17/19 (89,47%)	14/30 (46,66%)
Всего I–V стадии вместе	83/295 (28,1%)	57/213 (26,7%)	26/82 (31,7%)

Примечание. Достоверность различий между стадиями в целом, p : I : II $< 0,05$, I : III $< 0,05$, I : IV $< 0,01$, I : V $< 0,001$, II : III $> 0,05$, II : IV $< 0,05$, II : V $< 0,01$, III : IV $> 0,05$, III : V $< 0,05$; ХБП — хроническая болезнь почек; АГ — артериальная гипертензия.

выше, чем при негломерулярных ($p < 0,05$). На ранних стадиях ХБП характер заболевания не влиял на частоту ренальной АГ ($p > 0,05$) (см. табл. 3). В целом (все стадии вместе), в наших исследованиях не было различий в частоте ренальной АГ в зависимости от характера ХБП (см. табл. 3).

Логлинейный анализ таблиц сопряженности подтвердил зависимость частоты артериальной гипертензии от стадии ХБП (z -value 21,92) и небольшое влияние характера заболевания на частоту случаев артериальной гипертензии (z -value 2,06).

Общепринятым считается положение, что АГ является как следствием, так и причиной повреждения почек. Связь АГ с прогрессированием ренальных заболеваний установлена. Среди пациентов, находящихся на гемодиализе, у 80% имеется АГ. Более того, АГ при ХБП является фактором, увеличивающим риск сердечно-сосудистых осложнений и повышающим летальность, что, собственно, и послужило основанием для создания рабочей группы К/DOQI, разработавшей обсуждаемую классификацию. Анализ, проведенный этой рабочей группой, показал, что повышение риска сердечно-сосудистых заболеваний характерно для всех нефрологических больных, не зависит от характера заболевания почек, нарастает по мере прогрессирования ХБП. Более того, сердечно-сосудистая патология является главной причиной летальных исходов в терминальной стадии ХБП [11]. Только в отдельных наблюдениях у взрослых пациентов связь частоты АГ со стадией ХБП не подтвердилась [12].

Вышеуказанные положения и классификация ХБП основаны на анализе, проведенном у взрослых пациентов. У детей с ХБП сердечно-сосудистые осложнения также являются основной причиной летальных исходов. Однако, в отличие от взрослых у детей редко можно видеть клинические симптомы атеросклеротического поражения этой системы. Кроме того, сердечно-сосудистые осложнения, непосредственно ведущие к смерти, отличаются у взрослых и детей. Подавляющее число публикаций касается сердечно-сосудистых осложнений у детей, находящихся на диализе или после трансплантации почки, то есть на поздних стадиях ХБП, хотя их начало следует искать на ранних стадиях болезни [13].

Нам удалось показать увеличение частоты АГ по мере нарастания стадии ХБП. У наблюдаемых нами детей, в отличие от взрослых пациентов, мы не выявили серьезных сердечно-сосудистых осложнений, кроме гиперто-

фии миокарда у некоторых пациентов (36%), что, возможно, обусловлено эффективным контролем уровня АД у большинства пациентов.

Рекомендации К/DOQI, как и национальные рекомендации «Хроническая болезнь почек: основные положения, определение, диагностика, скрининг, подходы к профилактике и лечению», опубликованные рабочей группой Научного общества нефрологов России, указывают на необходимость отмечать нозологию почечного повреждения до оценки стадии ХБП, но не содержат анализа зависимости ХБП и АГ от диагноза. Мы предположили, что характер почечного повреждения может влиять на частоту АГ и ее связь со стадией ХБП. Удалось показать, что различия в частоте АГ между гломерулярными и тубулоинтерстициальными заболеваниями касаются только поздних стадий ХБП — при гломерулярных болезнях частота АГ существенно нарастает с III стадии, тогда как при негломерулярных артериальная гипертензия становится характерным симптомом только на V стадии болезни. На ранних стадиях почечного повреждения различий в частоте АГ между гломерулярными и негломерулярными болезнями нет. Используемый нами логлинейный анализ таблиц сопряженности позволил оценить степень влияния двух проанализированных факторов — стадии ХБП и нозологической формы заболевания. Влияние стадии ХБП (особенно поздних) оказалось намного более существенным, чем влияние характера заболевания.

Некоторые детали предложенных национальных рекомендаций нуждаются в уточнении при применении у детей. Например, в педиатрии не определены критерии целевого АД при терапии АГ у пациентов с разными стадиями ХБП, тогда как у взрослых это является одним из обсуждаемых аспектов классификации К/DOQI.

Анемия была выявлена в небольшом числе наблюдений — у 41 ребенка из 295 (13,9%). Различий в частоте анемии между I и II стадиями ХБП, как и между IV и V стадиями, не было (табл. 4), но частота анемии значимо нарастала с 31,3% на III стадии болезни до 93,8% на V стадии. На I и II стадиях ХБП вместе частота анемии (4,1%) оказалась существенно ниже, чем на III, IV и V стадиях вместе (63,3%); $p < 0,001$.

При гломерулярной ХБП первые три стадии не различались между собой в частоте анемии, не были также значимыми различия между III и IV стадиями. Увеличение частоты анемии при гломерулярных болезнях было

Таблица 4. Частота анемии в зависимости от стадии хронической болезни почек

Стадия хронической болезни почек	Частота анемии у всех обследованных детей с ХБП	Частота анемии у детей с гломерулярными болезнями	Частота анемии у детей с негломерулярными болезнями
I	6/172 (3,5%)	6/140 (4,3%)	0/32 (0%)
II	4/74 (5,4%)	3/54 (5,6%)	1/20 (5%)
III	5/16 (31,3%)	1/6 (16,7%)	4/10 (70%)
IV	11/17 (64,7%)	4/7 (57,1%)	7/10 (70%)
V	15/16 (93,8%)	6/6 (100%)	9/10 (90%)
I и II стадии вместе	10/246 (4,1%)	9/194 (4,6%)	1/52 (1,9%)
III, IV и V стадии вместе	31/49 (63,3%)	11/19 (57,9%)	20/30 (66,6%)
Всего I–V стадии вместе	41/295 (13,9%)	20/213 (9,4%)	21/82 (25,6%)

Примечание. Достоверность различий между стадиями в целом, p : I : II $> 0,05$, I : III $< 0,05$, I : IV $< 0,01$, I : V $< 0,001$, II : III $< 0,05$, II : IV $< 0,01$, II : V $< 0,001$, III : IV $< 0,05$, III : V $< 0,01$; ХБП — хроническая болезнь почек.

существенным на IV и V стадиях — до 100% случаев (см. табл. 4). При сопоставлении частоты анемии на ранних (I и II стадии вместе) и поздних стадиях болезни (III, IV и V стадии вместе) различия оказались высокозначимыми ($p < 0,01$).

Как и при гломерулопатиях, у детей с негломерулярными болезнями частота анемии нарастала с увеличением стадии ХБП, хотя не все различия были статистически достоверны: не выявлено достоверных различий в частоте анемии между I и II стадиями, кроме того, различия IV стадии с III и V стадиями негломерулярной ХБП оказались статистически недостоверными. Как и при гломерулярной ХБП, различия в частоте анемии между ранними (I и II стадии вместе) и поздними (III, IV и V вместе) стадиями были высокозначимы ($p < 0,001$).

На ранних стадиях ХБП анемия встречалась одинаково редко как при гломерулопатиях, так и при негломерулярных болезнях, на каждой из III последних стадий — одинаково часто. Однако, в целом (все стадии вместе) анемия несколько чаще осложняла течение негломерулярных болезней — в 25,6% случаев против 9,4% при гломерулопатиях, $p < 0,05$ (см. табл. 4).

Логлинейный анализ таблиц сопряженности также подтвердил зависимость частоты анемии от стадии ХБП (z -value 28,77) и отсутствие существенного влияния характера заболевания на частоту случаев анемии (z -value 0,41).

Анемия — известный синдром, осложняющий хронические заболевания почек, патогенетически причастный ко многим другим осложнениям ХБП — сердечно-сосудистым, белково-энергетической недостаточности, задержке физического развития, снижению качества жизни. У взрослых пациентов связь анемии со стадией ХБП доказана, многофакторный анализ подтвердил роль функции почек в качестве независимого предиктора анемии [14]. Среди ряда факторов, обсуждаемых в качестве причин развития анемии при ХБП, ключевая роль отводится дефициту эритропоэтина. Есть существенные различия между детьми и взрослыми пациентами в дозах эритропоэтин-стимулирующих препаратов. Более того, известна низкая чувствительность детей с ХБП к этой терапии. В то время как у взрослых пациентов установ-

лено плохое прогностическое значение эскалации дозы эритропоэтин-стимулирующих препаратов для достижения целевых значений Hb, для детей с ХБП такая зависимость не доказана. Вопрос о целевом уровне Hb у детей с ХБП и способах его достижения остается открытым. Необходимы рандомизированные контролируемые исследования для ответа на вопрос, является ли нормализация уровня Hb у детей с ХБП желательной, или она сочетается с повышением неблагоприятных рисков.

В наших исследованиях обращает внимание невысокая частота анемии при ХБП у детей. По-видимому, это обусловлено преобладанием ранних стадий ХБП, что в свою очередь объясняется профилем отделения, в котором наблюдалась большая часть обследованных детей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в специализированном нефрологическом педиатрическом отделении преобладают дети с I и II стадиями ХБП. Среди заболеваний, по поводу которых госпитализируются дети с поздними стадиями ХБП в отделения заместительной терапии, преобладают негломерулярные болезни.

Частота ренальной АГ прогрессирует с нарастанием стадии ХБП. Наиболее существенные различия установлены между ранними и поздними стадиями, то есть частота ренальной АГ нарастает на «азотемических» стадиях. Влияние характера заболевания на частоту АГ при ХБП выразилось в более раннем ее нарастании при гломерулопатиях. Логлинейный анализ подтвердил большее влияние стадии ХБП на частоту АГ.

Частота анемии нарастает только на поздних стадиях ХБП. По данным частотного анализа, анемия развивалась несколько чаще при негломерулярных заболеваниях, чем при гломерулярных. Однако, влияние характера почечного повреждения на частоту развития анемии было менее отчетливым, чем связь с поздними стадиями ХБП.

Исследования у детей с ХБП должны быть продолжены в направлении поисков ранних маркеров сердечно-сосудистых осложнений, установления целевых значений АД и Hb, а также выяснения связи стадий ХБП с состоянием фосфорно-кальциевого обмена, костного скелета, физического развития.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Маковецкая Г.А., Мазур Л.И., Балашова Е.А. Особенности формирования анемии при хронической болезни почек у детей. *Педиатрия*. 2009; 87 (3): 6–12.
2. Наумова В.И., Папаян А.В. Почечная недостаточность у детей. Л.: Медицина. 1991. 228 с.
3. Warady B.A., Chadha V. Chronic kidney disease in children: the global perspective. *Pediatr Nephrol*. 2007; 22 (12): 1999–2009.
4. The national kidney foundation KDOQI clinical practice guideline and clinical practice recommendation. URL: <http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/guidelines.cfm>
5. Hogg R.J., Furth S., Lemeley K.V. et al. National kidney foundation's kidney disease outcomes quality initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents: evaluation, classification and stratification. *Pediatrics*. 2003; 111 (6): 1416–1421.
6. Амбулаторная педиатрия. Амбулаторная нефрология/под ред. А.А. Баранова, Т.В. Сергеевой. М.: Союз педиатров России. 2009. 156 с.
7. Гематология детского возраста: Руководство для врачей / под ред. Н.А. Алексеева. СПб.: Гиппократ. 1998. 544 с.
8. Schwartz G.J., Brian L.P., Spitzer A. The use of plasma creatinine concentration for estimating glomerular filtration rate in infants, children, and adolescents. *Pediatr Clin North Am*. 1987; 34: 571–590.
9. Бюль А., Цёфель П. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей / пер. с нем. СПб.: ООО «ДиаСофтЮП». 2005. 608 с.
10. Наследов А.Д. SPSS: компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках. СПб.: Питер. 2005. 416 с.
11. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation classification stratification. *AJKD*. 2002; 39 (2 Suppl. 1): 1–266.
12. Inker L.A., Coresh J., Levey A.S. et al. Estimated GFR, albuminuria and complications of chronic kidney disease. *JASN*. 2011; 22 (12): 2322–2331.
13. Shroff R., Weaver D.J., Mitsnefes M.M. Cardiovascular complications in children with chronic kidney disease. *Nature Reviews Nephrology*. 2011; 7: 642–649.
14. Pan L., Xiao-Qiang D., Min Yu. et al. A cross-sectional study on anemia and its risk factors in chronic kidney disease. *Fudan Xuebao (Yixueban)*. 2009; 36 (5): 562–565.
15. Skinner R., Cole M., Pearson A.D.J. et al. Inaccuracy of glomerular filtration rate estimation from height/plasma creatinine ratio. *Archives of Disease in Childhood*. 1994; 70: 387–390.

Единственный в России внутривенный
иммуноглобулин с содержанием IgG 100 мг/мл.¹

in the largest and longest clinical trial in CIDP
GAMUNEX significantly improved
CIDP patient outcomes



ГАМУНЕКС® - ОПТИМАЛЬНЫЙ ВЫБОР ПРИ ТЕРАПИИ ВНУТРИВЕННЫМИ ИММУНОГЛОБУЛИНАМИ



Высокая концентрация IgG в препарате Гамунекс® позволяет в 2 раза снизить нагрузку объемом при сохранении высокой скорости инфузии²



Применение препарата Гамунекс® приводит к значительному сокращению продолжительности инфузии и экономии времени медицинского персонала и пациента³



Гамунекс® обладает оптимальными свойствами, что позволяет проводить безопасную терапию даже у пациентов с сопутствующими заболеваниями^{2,4}



Гамунекс® значительно снижает частоту возникновения инфекций у пациентов с первичным иммунодефицитом, в том числе по сравнению с другими ВВИГ⁵



Гамунекс® обеспечивает быстрое повышение уровня тромбоцитов и его сохранение в пределах нормы у пациентов с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой⁶

Литература: 1. Государственный реестр лекарственных средств 2010; 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Гамунекс. ЛСР-002531/08 04.04.2008; 3. Gelfand EW, et al. Safety and Tolerability of Increased Rate of Infusion of Intravenous Immunoglobulin G, 10% in Antibody-Deficient Patients. Journal of Clinical Immunology. 2006; Volume 26, Number 3: 284-290; 4. Data on file. Tactris Biotherapeutics Inc. 5. Roifman CM, Schroeder H, Berger M, et al, and the IGIV-C in PID Study Group. Comparison of the efficacy of IGIV-C, 10% (caprylate/chromatography) and IGIV-SD, 10% as replacement therapy in primary immune deficiency: a randomized double-blind trial. Int Immunopharmacol. 2003;3:1325-1333; 6. Busse J, Eldor A, Kelton JG, et al, and the IGIV-C in ITP Study Group. IGIV-C, a novel intravenous immunoglobulin: evaluation of safety, efficacy, mechanisms of action, and impact on quality of life. Thromb Haemost. 2004;91:771-778;



Tactris
BIOTHERAPEUTICS

ЗАО «Р-Фарм», 123154, Москва,
ул. Берзарина, д.19, к.1
тел: +7-495-956-79-37
факс: +7-495-956-79-38

Доказано наукой. Подтверждено пациентами.



гамунекс®



иммуноглобулин человеческий
нормальный 100 мг / 1 мл

М.В. Гмошинская

ФГБУ «НИИ питания» РАМН, Москва

Грудное вскармливание: трудности в организации и пути преодоления

Контактная информация:

Гмошинская Мария Владимировна, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории детского питания НИИ питания РАМН

Адрес: 109240, Москва, Устьинский проезд, д. 2/14, тел.: (495) 698-53-63, e-mail: mgmosh@yandex.ru

Статья поступила: 19.04.2012 г., принята к печати: 04.07.2012 г.

В статье приведены три основные группы факторов, способствующие поддержке полноценной лактации; рассмотрены некоторые сложности в организации грудного вскармливания, которые нередко являются причиной его раннего прекращения. Трудности в организации грудного вскармливания представлены в виде 5 групп: 1 — психологические и социальные; 2 — организационные; 3 — со стороны медицинских работников; 4 — со стороны матери; 5 — со стороны ребенка. Показано, что доминанта грудного вскармливания (составная часть доминанты материнства) играет ведущую роль в становлении лактации и ее продолжительности. Осознанное отношение к необходимости грудного вскармливания детей минимум в течение первого года жизни формируется лишь у тех матерей, у которых на протяжении всего периода взросления (девочка–девушка–женщина) формируется доминанта материнства. Продемонстрированы способы докорма сцеженным женским молоком с помощью специальных приспособлений.

Ключевые слова: грудное вскармливание, трудности в организации грудного вскармливания, доминанта лактации, крик ребенка, специальные приспособления для грудного вскармливания.

70

Распространенность и продолжительность грудного вскармливания — показатели, отражающие отношение общества к проблемам семьи, материнства и детства [1, 2]. В целом по Российской Федерации наметилась тенденция к улучшению показателей грудного вскармливания: за последние десять лет увеличилась доля детей, получавших молоко матери в возрасте 6–12 мес, с 27,6% в 1999 г. до 40,4% в 2010 г. На 1 января 2011 г. 281 учреждение родовспоможения в 50 субъектах Российской Федерации удостоены международного звания ВОЗ и ЮНИСЕФ «Больница, доброжелательная к ребенку». На долю этих учреждений приходится около 21% всех принимаемых ежегодно в России родов. В настоящее время в Инициативе участвуют также женские консультации и детские поликлиники, из них аттестованы 140 и 171 учреждение, соответственно. Начата работа по внедрению принци-

пов Инициативы в практику детских стационаров — отделений патологии новорожденных и недоношенных детей. В 2010 г. аттестовано первое такое отделение в Тамбовской детской областной больнице. Показатели грудного вскармливания за время внедрения инициативы «Больница, доброжелательная к ребенку» повысились в 1,5–2,5 раза в регионах, активно внедряющих новые организационные принципы охраны и поддержки грудного вскармливания. Это Республики Башкирия, Калмыкия и Коми, Волгоградская область. В 1999 г. уровень грудного вскармливания среди детей в возрасте 6–12 мес составлял на этих территориях 32,9; 56,7; 25,0 и 49,4%, а в 2009 г. — 79,7; 74,9; 66,9 и 71,7%, соответственно [3]. Однако, несмотря на все усилия, внедрение новых перинатальных технологий в поддержку грудного вскармливания, распространенность грудного вскармливания в целом по России остается

M.V. Gmoshinskaya

Federal State Budgetary Institution «Institute of Nutrition» RAMS, Moscow

Breastfeeding: the difficulties in organizing and their overcoming

The issue presents three main groups of factors that contribute to the support of a full lactation; some difficulties of breastfeeding, which are often the cause of its early termination are considered. Difficulties in the organization of breastfeeding are presented in the form of five groups: 1 — psychological and social; 2 — organizational; 3 — from health workers; 4 — from the mother; 5 — from the child. It is shown that the breastfeeding dominant (a part of the motherhood dominant) has a leading role in the establishment of lactation and its duration. Conscious attitude to the need for breastfeeding for at least the first year of life is formed only in those mothers who throughout their adulthood (girl — adolescent — woman) formed a mother dominant. There is demonstrated how to make a supplementary feeding with expressed breast milk using special devices.

Key words: breastfeeding, difficulties in the organization of breastfeeding, dominant lactation, cry baby, special facilities for breastfeeding.

недостаточно высокой. Нами проведен анализ факторов, способствующих **поддержке полноценной лактации**, которых условно можно выделить [4]:

- **Психологические и социальные:** мотивация женщины на материнство, сохраненная культура материнства, готовность матерей к грудному вскармливанию: сформированная доминанта лактации, знание способов стимуляции лактации, техники и практики грудного вскармливания, поддержка в семье, позитивное отношение общества к грудному вскармливанию;
- **Медицинские:** отсутствие родостимуляции, предлактационных кормлений, необоснованного назначения искусственных смесей; знание медработниками способов стимуляции лактации, помощь медперсонала в поддержке грудного вскармливания;
- **Организационные:** раннее прикладывание к груди, совместное пребывание в роддоме, свободное вскармливание с первого дня жизни ребенка, помощь со стороны медперсонала родильных домов и детских поликлиник в освоении техники лактации и при возникающих проблемах (лактостазах, лактационных кризах и т.п.).

Все сложности в организации грудного вскармливания можно объединить в 5 групп:

1. Психологические и социальные:

- мотивация многих молодых женщин на карьеру, а не на рождение ребенка;
- экономические приоритеты доминируют над желанием вскормить ребенка, быть рядом с ним в первые годы после рождения;
- исчезновение «культуры материнства», семья перестает быть основой общества;
- отсутствие поддержки в семье;
- отсутствие поощрения матерей, вскармливающих грудью детей до и более 12 мес.

2. Организационные:

- недостаточно организована работа по формированию доминанты грудного вскармливания в ЛПУ родовспоможения и детства;
- отсутствие раннего прикладывания к груди, совместного пребывания в роддоме, свободного вскармливания с первого дня жизни ребенка;
- отсутствие помощи в освоении техники грудного вскармливания в родильном доме и детской поликлинике, в освоении техники лактации и при возникающих проблемах (лактостазах, лактационных кризах и т.п.).

3. Со стороны медицинских работников:

- родостимуляция;
- раннее (в ряде случаев с роддома) включение в питание младенцев сухих молочных смесей, предлактационные кормления;
- отсутствие помощи со стороны медперсонала родильных домов и детских поликлиник в освоении техники лактации и при возникающих проблемах (лактостазах, лактационных кризах и т.п.);
- недостаточные знания медработниками способов стимуляции лактации;
- отсутствие единой программы подготовки семейных пар к рождению ребенка, в том числе и к полноценной и длительной лактации;
- перевод детей на смешанное вскармливание при подозрении на недостаток грудного молока без подтверждения диагноза гипогалактии (гипердиагностика гипогалактии);
- перевод детей на искусственное вскармливание при пищевой непереносимости и лактазной недостаточности (гипердиагностика).

4. Со стороны матери:

- незнание кормящими женщинами способов стимуляции лактации, основных критериев достаточного количества молока;
- тревожное состояние женщин, неуверенность в себе;
- беспорядочные кормления детей старше 3 мес;
- позднее (после 6 мес) введение прикорма.

5. Со стороны ребенка:

- отказ детей от груди;
- аффективная привязанность к матери.

В исследованиях, проведенных в Институте питания, было показано [5], что доминанта грудного вскармливания (составная часть доминанты материнства) играет ведущую роль в становлении лактации и ее продолжительности. Осознанное отношение к необходимости грудного вскармливания детей минимум в течение первого года жизни формируется лишь у тех матерей, у которых на протяжении всего периода взросления (девочка–девушка–женщина) формируется доминанта материнства. Начальная стадия формирования доминанты материнства — младенческий опыт грудного вскармливания, который имеет место при грудном вскармливании девочки — будущей матери. Основы доминанты материнства закладываются в семье, при этом решающую роль играет характер отношений ребенка с матерью, ролевые игры («дочки-матери» в дошкольном возрасте, наличие в семье младших братьев и сестер, участие в их воспитании), а закрепляются в образовательных учреждениях (ДОУ, школах). Во время беременности женщина знакомится со способами стимуляции лактации, основными критериями достаточного количества молока, приемам сцеживания, а также с приспособлениями для полноценного грудного вскармливания. Таким образом, во время беременности происходит формирование доминанты грудного вскармливания. На выработку доминанты материнства и грудного вскармливания оказывают наиболее существенное влияние следующие факторы:

- осознание женщиной представления о грудном вскармливании как уникальном биологическом феномене, имеющем не только нутритивное, но и психологическое значение, оказывающем мощное положительное влияние на нервно-психическое развитие ребенка;
- положительное отношение окружающих к поддержке грудного вскармливания. Это относится не только к членам семьи, но и к медицинским работникам, к мнению которых прислушивается большинство женщин.

Именно эти факторы лежат в основе формирования психологического настроя матери на длительную лактацию. Окончательно доминанта грудного вскармливания формируется в период подготовки к рождению ребенка, во время беременности: в тех случаях, когда женщина под руководством акушеров-гинекологов, перинатальных психологов и педиатров овладевает техникой грудного вскармливания, в том числе и свободного — в первые 2–3 мес жизни ребенка; знает способы стимуляции лактации, умеет грамотно построить свой рацион питания во время беременности и кормления ребенка грудью; информирована о проблемах, имеющих место при грудном вскармливании (лактостаз, лактационные кризы, лактазная недостаточность, пищевая непереносимость при грудном вскармливании); знакома с аксессуарами, помогающими сохранить лактацию; знает, куда можно обратиться за помощью при возникновении трудных ситуаций. Знание техники грудного вскармливания, значения вскармливания по требованию в первые месяцы лактации, а также способов стимуляции лактации, основных

Рис. 1. Смартсоска Calma**Рис. 2.** Поильник SoftCup**Рис. 3.** Дополнительная система кормления

критериев достаточного количества молока дают возможность матери преодолеть трудности, которые могут возникнуть в период кормления грудью.

У молодых матерей нередко возникает проблема: как докормить ребенка сцеженным молоком. В период подготовки к рождению ребенка мама должна быть проинформирована о способах докорма сцеженным молоком. В последние годы общепризнанным является докорм детей сцеженным грудным молоком с ложечки [6]. Этот способ является профилактикой отказа ребенка от груди и наиболее подходящим для докорма сцеженным грудным молоком. В настоящее время имеется ряд приспособлений для докорма детей, в том числе и недоношенных, с патологией развития челюстно-лицевой системы, сниженным сосательным рефлексом. Желательно представлять данные приспособления беременным женщинам на занятиях в школах молодых матерей. К одним из них относится соска Calma (Medela, Швейцария; рис. 1) [7], захват соски и сам механизм сосания из которой аналогичен механизму захвата ареолы молочной железы и сосания из груди матери. Соска может быть использована для докорма сцеженным грудным молоком. Такие соски можно рекомендовать здоровым доношенным детям. Если ребенка необходимо докормить небольшим объемом женского молока, то может быть использован поильник SoftCup — мягкая ложечка (Medela, Швейцария; рис. 2) [7]. Рекомендован к использованию при докорме недоношенных детей, а также детей с патологией развития челюстно-лицевой системы. Благодаря особой системе двухэтапного поступления жидкости, кормление из поильника происходит без проливаний, а мягкий силиконовый наконечник не вызывает отрицательных эмоций у младенца. Дополнительная система кормления (SNS) [7] представляет собой емкость для смеси (сцеженного молока) и два мягких проводника (рис. 3). Один из проводников дается ребенку во время кормления грудью. Ребенок сосет из груди матери и получает докорм либо смесью, либо сцеженным женским молоком. Система может быть использована для кормления детей со сниженным сосательным рефлексом; при недостаточной лактации, лактационных кризах, с целью возобновления лактации (релактации). Даже если детей приходится докармливать смесью, эта система способствует сохранению контакта между матерью и малышом.

Таким образом, распространенность и продолжительность грудного вскармливания — процесс управляемый, который определяется, с одной стороны, психологической готовностью женщины к материнству и грудному вскармливанию в течение первого года жизни ребенка, с другой — поддержкой со стороны семьи и лечебных профилактических учреждений родовспоможения и детства. Задачей последних является создание оптимальных условий для старта лактации и поддержка ее в течение первого года жизни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Фатеева Е.М. Социальные, психологические и соматические аспекты, негативно влияющие на поддержку грудного вскармливания. *Вопросы детской диетологии*. 2008; 6 (1): 55–57.
2. Яворская О.В. Актуальные организационные проблемы поддержки грудного вскармливания в РФ. *Вопросы детской диетологии*. 2007; 5 (2): 37–43.
3. Абольян Л.В., Евлоева Ф.М., Петров А.И. Актуальные проблемы грудного вскармливания с позиций общественного здоровья и здравоохранения. *Проблемы управления здравоохранением*. 2011; 616: 33–37.
4. Гмошинская М.В. Актуальные вопросы поддержки грудного вскармливания в Российской Федерации. *Вопросы детской диетологии*. 2008; 6 (1): 16–26.
5. Гмошинская М.В., Фандеева Т.А., Конь И.Я. Условия формирования и роль доминанты лактации в повышении длительности грудного вскармливания. *Вопросы детской диетологии*. 2003; 1 (2): 35–37.
6. Абольян Л.В., Зубкова Н.З., Бартенева Е.И. и др. Практика охраны и поддержки грудного вскармливания в акушерских стационарах Московской области, имеющих и не имеющих статуса «Больница, доброжелательная к ребенку». *Общественное здоровье и профилактика заболеваний*. 2006; 1: 40–46.
7. URL: <http://www.medela-russia.ru>

М.И. Петровская

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Комбинированный препарат местного действия в лечении симптомов боли и першения в горле

Контактная информация:

Петровская Мария Игоревна, аспирант кафедры аллергологии и иммунологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 2, тел.: (499) 134-08-39

Статья поступила: 14.03.2012 г., принята к печати: 04.07.2012 г.

Для облегчения симптомов боли и першения в горле, с патогенетической точки зрения, наиболее целесообразно назначение комбинированных препаратов местного действия, содержащих антисептический и обезболивающий компоненты. В статье рассматривается возможность использования местной терапии для лечения острых воспалительных заболеваний, сопровождающихся болью, ощущением першения в горле. Автор знакомит с препаратом местного действия, который обладает антисептическим и обезболивающим эффектом и является эффективным и безопасным в симптоматической терапии фарингитов, тонзиллитов и ларингитов у детей старше 4 лет.

Ключевые слова: боль, першение в горле, местная терапия, антисептическое и обезболивающее действие, эффективность, безопасность, дети.

Боль, першение в горле — наиболее частые проявления болезней верхних дыхательных путей, характеризующие острый фарингит, тонзиллит, ларингит. Следует признать, что до сих пор лечение этих воспалительных заболеваний нередко включает антибактериальные препараты [1–3], в то время как в 80% случаев данная патология у детей имеет вирусную этиологию [4, 5] и требует исключительно симптоматической терапии. Кроме того, в большинстве случаев оправдано применение препаратов местного действия.

ВЫБОР ПРЕПАРАТОВ МЕСТНОГО ДЕЙСТВИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СИМПТОМОВ БОЛИ И ПЕРШЕНИЯ В ГОРЛЕ

Для облегчения симптомов боли и першения в горле, с патогенетической точки зрения, наиболее целесообразно назначение комбинированных препаратов местного действия, содержащих антисептический и обезболивающий компоненты.

В качестве антисептических компонентов используются не только синтетические, но и вещества растительного происхождения — эфирные масла, обладающие обезболивающим и обволакивающим эффектами. С целью снижения выраженных болевых ощущений при глотании оправдано применение препаратов, содержащих местные анестетики.

Вместе с тем, несмотря на кажущуюся безопасность средств местного действия, не следует забывать и о ряде побочных эффектов, соотношении эффективности/безопасности. Многие антисептические компоненты, а также вещества, входящие в состав препаратов, обладают выраженным раздражающим действием на слизистые оболочки.

Препараты с анестезирующим эффектом необходимо назначать с осторожностью у детей в связи с риском развития таких побочных эффектов, как жжение и онемение слизистых оболочек полости рта. Кроме того, при передозировке возможно системное действие. В любом случае выбор препарата должен зависеть не только от индивидуальной переносимости компонентов, но и от клинической картины заболевания и выраженности неприятных субъективных ощущений.

В данном обзоре представлена характеристика препарата местного действия Септолете для симптоматической терапии заболеваний, сопровождающихся болью и першением в горле.

СОСТАВ, ОПИСАНИЕ ПРЕПАРАТА

Активными компонентами являются бензалкония хлорид, левоментол, эфирные масла мяты перечной и листьев эвкалипта, тимол [6].

73

M.I. Petrovskaya

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Combined medications of local action in the treatment of pain and sore throat symptoms

For relief symptoms of pain and sore throat the prescription of combined topical preparations containing antiseptic and analgesic components is the most appropriate from the pathogenetic point of view. This article discusses the use of local therapy for the treatment of acute inflammatory diseases associated with pain, feeling a tickle in throat. The author introduces the local action drug, which has antiseptic and analgesic effects and is safe and effective in the symptomatic treatment of pharyngitis, tonsillitis and laryngitis in children older than 4 years.

Key words: pain, sore throat, topical therapy, antiseptic and analgesic action, efficacy, safety, children.

Бензалкония хлорид — антисептик группы четвертичных соединений аммония — имеет низкую молекулярную массу, и поэтому легко проникает в цитоплазматическую мембрану бактерий, оказывая бактерицидное действие. Антисептик активен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, обладает фунгицидным действием на грибы рода *Candida*, а также оказывает и противовирусный эффект на липофильные вирусы. Бензалкония хлорид обладает высокой поверхностной активностью и легко проникает в труднодоступные углубления слизистой оболочки, что в значительной степени определяет эффективность препарата. Входящие в состав компоненты растительного происхождения — тимол, ментол, эфирные масла — увеличивают активность антисептика.

Тимол также обладает бактерицидным действием. Эфирное масло эвкалипта уменьшает секрецию слизи в верхних отделах дыхательных путей и облегчает дыхание. Ментол и эфирное масло мяты перечной оказывают умеренное обезболивающее и противовоспалительное действие, а также обладают обволакивающим и дезодорирующим эффектом [6].

Таким образом, препарат обладает бактерицидным, фунгицидным и противовирусным эффектом, облегчает боль при глотании. Септолете как препарат симптоматической терапии показан при острых фарингитах, тонзиллитах, ларингитах и других острых воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей, сопровождающихся болью, ощущением першения в горле.

СРАВНЕНИЕ С ДРУГИМИ ПРЕПАРАТАМИ МЕСТНОГО ДЕЙСТВИЯ

Большинство средств местного действия обладает высокой эффективностью, однако применение многих из них у детей связано с риском развития ряда побочных эффектов.

Как было указано ранее, препараты, содержащие местные анестетики, детям следует назначать с осторожностью. Так, лидокаина гидрохлорид может вызывать онемение слизистых оболочек полости рта, языка, ощущение жжения слизистых оболочек [6].

В состав некоторых препаратов для лечения симптомов боли, першения в горле в качестве антисептика входит гексетидин. При проглатывании лекарственного средства гексетидин может вызывать рвоту [6], поэтому существует определенная сложность в применении этих препаратов у детей — ребенок должен уметь задерживать дыхание и не проглатывать препарат. Пастилки, наоборот, рассчитаны на рассасывание и не содержат компонентов, вызывающих рвоту.

Раздражающее действие на слизистые оболочки — сухость, жжение — оказывают антисептик фузафунгин, препарат группы нестероидных противовоспалительных средств — бензидамина гидрохлорид, а также этиловый спирт, либо его производные [6]. Этиловый спирт входит

в состав некоторых спреев в качестве дезинфицирующего средства, а иногда вспомогательного вещества. В составе изучаемого препарата нет раздражающих слизистую оболочку веществ и при использовании не возникает неприятных субъективных ощущений.

Немаловажную роль также играет и форма выпуска лекарственного средства. Так, к примеру, использование препаратов в форме спреев и растворов может быть весьма затруднительным у детей, что, прежде всего, связано с низким уровнем комплаентности; а при применении леденцов для рассасывания существует риск аспирации. В этом отношении препараты в форме пастилок для рассасывания наиболее безопасны и легки в применении у детей. Кроме того, длительное рассасывание пастилки приводит к активному слюноотделению и, как следствие, более длительному воздействию активных компонентов на слизистые оболочки, что в значительной степени определяет эффективность препарата. Апробируемый антисептик выпускается в форме пастилок для рассасывания, что позволяет рекомендовать препарат к применению у детей.

БЕЗОПАСНОСТЬ ПРЕПАРАТА

Риск развития побочных эффектов или передозировки минимален. Основные противопоказания к использованию пастилок связаны с повышенной чувствительностью к компонентам препарата и нарушением углеводного обмена. Антисептик противопоказан при дефиците фермента лактозы, галактоземии, синдроме мальабсорбции глюкозы/галактозы, непереносимости фруктозы, а также при индивидуальной непереносимости компонентов препарата. С осторожностью следует использовать больным сахарным диабетом (1 пастилка содержит 174,5 мг глюкозы). В редких случаях наблюдались тошнота, рвота [6].

Отметим, что следует воздерживаться от одновременного приема пастилок с молоком, так как последнее снижает антисептическую активность бензалкония хлорида.

Препарат противопоказан детям младше 4 лет.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Пастилки следует медленно рассасывать до полного растворения; по 1 пастилке каждые 2–3 ч.

Детям в возрасте старше 4 лет рекомендуется принимать до 4 пастилок в сутки; детям в возрасте 10–12 лет — до 6 пастилок в сутки. Детям старше 12 лет рекомендуется принимать до 8 пастилок в сутки [6].

Не следует принимать пастилки непосредственно перед приемом пищи и вместе с молоком.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Безопасные и эффективные активные компоненты препарата, легкий режим дозирования и удобная в применении форма выпуска позволяют рекомендовать Септолете как средство местного действия для лечения симптомов боли и першения в горле у детей старше 4 лет.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sun J., Keh-Gong W., Hwang B. Evaluation of the etiologic agents for acute suppurative tonsillitis in children. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)*. 2002; 65 (5): 212–217.
2. Свиштушкин В. М. Эмпирическая антибактериальная терапия при острых воспалительных заболеваниях верхних отделов дыхательных путей. *Русский медицинский журнал*. 2005; 13 (4): 216–219.
3. Dominguez O., Rojo P., de Las Heras S. et al. Clinical presentation and characteristics of pharyngeal adenovirus infections. *Pediatr Infect Dis J*. 2005; 24 (8): 733–734.
4. Цветков Э. А. Адено tonsиллиты и их осложнения у детей. Лимфоэпителиальное глоточное кольцо в норме и патологии. СПб.: ЗЛБИ. 2003. 131 с.
5. Brook I., Dohar J. E. Management of group A beta-hemolytic streptococcal pharyngotonsillitis in children. *J Fam Pract*. 2006; 55 (12): 1–11.
6. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России: Справочник. М.: АстраФармСервис. 2010. 1760 с.

Е.И. Алексеева^{1, 2}, Е.В. Митенко², Т.М. Бзарова², С.И. Валиева², Р.В. Денисова², Т.В. Слепцова², К.Б. Исаева², Е.Л. Семикина^{1, 2}, Е.Г. Чистякова^{1, 2}, А.Н. Фетисова²

¹ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

² Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Опыт применения ритуксимаба у больной системным ювенильным идиопатическим артритом

Контактная информация:

Алексеева Екатерина Иосифовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая ревматологическим отделением Научного центра здоровья детей РАМН, декан педиатрического факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 134-02-97

Статья поступила: 08.05.2012 г., принята к печати: 04.07.2012 г.

В статье представлен случай раннего дебюта и тяжелого течения системного варианта ювенильного идиопатического артрита, рефрактерного к терапии классическими иммунодепрессантами, включая пульс-терапию метотрексатом и комбинированное лечение метотрексатом и циклоспорином. Описано успешное применение химерных антител к CD20 на В лимфоцитах — ритуксимаба — в дозе 375 мг/м² поверхности тела в виде внутривенных инфузий 1 раз в нед в течение 4 нед. У ребенка был проведен 1 курс лечения ритуксимабом. К 12-й нед от начала лечения купировались экстраартикулярные проявления болезни и островоспалительные изменения в суставах, значительно вырос объем движений в пораженных суставах. Через 22 нед препарат индуцировал развитие клинико-лабораторной ремиссии, длительность которой составляет 2,5 года.

Ключевые слова: дети, ювенильный идиопатический артрит, лечение, ритуксимаб.

Воспалительные ревматические болезни относятся к числу наиболее тяжелых форм хронической патологии человека. Одним из часто встречающихся и тяжелых ревматических заболеваний у детей является ювенильный идиопатический артрит (ЮИА). ЮИА — тяжелое, хроническое, неуклонно прогрессирующее заболевание, в основе развития которого лежит активация как клеточного, так и гуморального звена иммунитета. Иммунное воспаление приводит к развитию хронического синовита и экстраартикулярных проявлений, полиорганной недостаточности, деструкции хрящевой и костной ткани суставов. Подобные изменения являются причиной инвалидизации, а в некоторых случаях — смерти пациентов [1].

Достижение контроля над течением болезни представляется возможным только благодаря патогенетической терапии, направленной на различные механизмы его развития. Контроль над течением ЮИА подразумевает подавление активности воспалительного синовита, максимальное восстановление функции суставов, замедление прогрессирования деструктивных изменений в суставах, контроль над системными проявлениями болезни, а также купирование боли и уменьшение психологических ограничений, связанных с болезнью. В настоящее время к противоревматической терапии предъявляют требования достижения ремиссии или хотя бы очень низкой активности болезни [2].

E.I. Alekseeva^{1, 2}, E.V. Mitenko², T.M. Bzarova², S.I. Valieva², R.V. Denisova², T.V. Sleptsova², K.B. Isaeva², E.L. Semykina^{1, 2}, E.G. Chistyakova^{1, 2}, A.N. Fetisova²

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

² Scientific Center of Children's Health, RAMS, Moscow

Experience of rituximab use in a patient with systemic juvenile idiopathic arthritis

The article presents a case of early onset and severe systemic form of juvenile idiopathic arthritis refractory to classical immunosuppressive therapy, including pulse therapy with methotrexate and combined therapy with methotrexate and cyclosporine. There is described the successful use of chimeric antibodies to CD20 on B lymphocytes — Rituximab — a dose of 375 mg/m² of body surface in the form of intravenous infusions of 1 time per week for 4 weeks. The child has got one course of treatment with rituximab. By the 12th week of treatment the extraarticular disease manifestations and acute inflammatory changes in the joints stopped, the range of motion in affected joints significantly increased. 22 weeks later the drug induced the development of clinical and laboratory remission, the duration of which is 2.5 years.

Key words: children, juvenile idiopathic arthritis, treatment, rituximab.

В связи с вышеизложенным актуальным является поиск и внедрение новых лекарственных препаратов для лечения тяжелого системного варианта ювенильного идиопатического артрита. Такими препаратами могут стать биологические агенты, полученные генно-инженерным путем.

Представляем клинический случай.

Больная А., возраст 6 лет, наблюдается в ревматологическом отделении Научного центра здоровья детей РАМН с октября 2009 г. Ребенок от 1-й беременности, протекавшей на фоне угрозы прерывания на сроке 21 нед, гестоза III триместра, срочных родов. Масса при рождении составила 3770 г, длина тела 54 см. Из родильного дома девочка была выписана домой. С 6 мес ребенок находился на искусственном вскармливании. Раннее физическое и психомоторное развитие соответствовало возрасту. Профилактические прививки проведены по графику. Реакция Манту с 2007 г. положительная, в 2009 г. девочка обследована фтизиатром, поставлен диагноз «Инфицированность микобактериями», в проведении противотуберкулезного лечения не нуждалась. Перенесенные заболевания: частые острые респираторные инфекции с возраста 2 лет, в 3 года — острый бронхит, с 3,5 лет — 3 эпизода острого гнойного конъюнктивита. Наследственный анамнез по заболеваниям соединительной ткани не отягощен.

Девочка заболела в марте 2009 г. в возрасте 3 лет, когда без провоцирующего фактора появилась болезненность в суставах нижних конечностей. Через 1 нед отмечено повышение температуры тела до 38,0°C, сохраняющееся в течение 1 мес. Боли в суставах ног усиливались на высоте лихорадки. Девочка была госпитализирована в стационар по месту жительства. При обследовании в клиническом анализе крови: СОЭ 50 мм/ч, уровень Hb 107 г/л, число лейкоцитов $20 \times 10^9/\text{л}$. Ревматоидный фактор (РФ) отрицательный. Девочке исключались гемобластозы (проведена пункционная биопсия костного мозга), инфекционные заболевания — сальмонеллез, иерсиниоз, псевдотуберкулез, хламидиоз, микоплазмоз, малярия, цитомегаловирусная, Эпштейна–Барр вирусная, герпетическая инфекции. Получала антибактериальные, противовирусные препараты, инфузии внутривенного человеческого иммуноглобулина. Однако, на фоне проводимой терапии состояние девочки ухудшалось, подъемы температуры тела стали выше — до 39,0°C, сохранялась болезненность в левом коленном и левом голеностопном суставах. К терапии были добавлены нестероидные противовоспалительные препараты. В мае 2009 г. на теле ребенка появились пятнисто-папулезные высыпания, нестойкие, купирующиеся самостоятельно на фоне нормализации температуры тела, а также припухлость, боль и ограничение движений в правом голеностопном, мелких суставах правой кисти, боль и скованность движений в шейном отделе позвоночника. Специалистами по месту жительства был выставлен диагноз «Юношеский ревматоидный артрит, системный вариант», проводилось лечение глюкокортикоидами для внутривенного введения с умеренным кратковременным эффектом.

Впервые в ревматологическое отделение Научного центра здоровья детей РАМН ребенок поступил в июне 2009 г., через 4 мес от начала заболевания. Состояние при поступлении расценивалось как крайне тяжелое за счет лихорадки до 38,6°C, признаков хронической интоксикации, полиартикулярного суставного синдрома. Отмечались выраженная мышечная и общая гипотрофия, лимфаденопатия, умеренная гепатоспленомегалия.

В коленных, голеностопных, лучезапястных, локтевых, мелких суставах кистей рук были выражены экссудативные изменения. Пальцы рук веретенообразно изменены, лодыжки сглажены, ахилловы сухожилия утолщены. Резко ограничены и болезненны движения во всех суставах, включая тазобедренный и шейный отдел позвоночника. Отмечалось ограничение функциональной активности больной: уши, лопатки, плечи кистями рук не доставала, не ходила, не садилась на корточки, пальцы в кулаки не собирала, самостоятельно себя не обслуживала. В клиническом анализе крови: Hb 83 г/л, число лейкоцитов — $24,2 \times 10^9$, тромбоцитов — $832 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ 73 мм/ч. В иммунологическом анализе крови: сывороточная концентрация IgG 1720 мг% (норма 823–869), IgM 338 мг% (норма 90–111), IgA 200 мг% (норма 67–73), СРБ 5,0 мг% (норма до 0,8). Со стороны внутренних органов — гепатомегалия. На основании данных анамнеза, клинического осмотра и данных лабораторных и инструментальных методов исследования был выставлен диагноз «Юношеский артрит с системным началом» (M08.2 по МКБ-10).

В данной ситуации целесообразно было применение монотерапии метотрексатом. Однако, нами был ожидаем недостаточный эффект монотерапии в стандартных дозах ($10\text{--}15 \text{ мг}/\text{м}^2$ в нед), так как, по данным большинства авторов, наибольшая эффективность невысоких доз препарата отмечена при олигоартикулярном, в меньшей степени при полиартикулярном, варианте ЮИА [3–8]. Многие исследователи приводят данные о недостаточной эффективности метотрексата в низких и стандартных дозах при системных вариантах ювенильного идиопатического артрита как в отношении суставного синдрома, так и системных проявлений заболевания [3–8].

Учитывая раннее начало заболевания, признаки агрессивного течения ювенильного артрита (системные проявления, генерализованный суставной синдром, высокую иммунологическую активность), а также накопленный в ревматологическом отделении НЦЗД РАМН опыт терапии больных системным артритом, нами была начата пульс-терапия метотрексатом в дозе $50 \text{ мг}/\text{м}^2$ поверхности тела в нед. Было проведено 8 внутривенных инфузий препарата. Нежелательные явления на фоне терапии не зарегистрированы. Через 4 нед от начала терапии состояние ребенка оставалось тяжелым: продолжала лихорадить, рецидивировали высыпания, нарастали изменения в суставах, персистировали высокие лабораторные показатели активности. К терапии был добавлен циклоспорин в дозе 4 мг/кг массы тела в сут. На фоне комбинированного лечения метотрексатом в дозе $50 \text{ мг}/\text{м}^2$ поверхности тела в нед и циклоспорином в дозе 4 мг/кг массы тела в сут отмечена умеренная положительная динамика в виде купирования высыпаний, снижения интенсивности лихорадки, уменьшения боли в пораженных суставах, снижения числа лейкоцитов до $13,5 \times 10^9/\text{л}$. Однако, сохранялся полиартикулярный суставной синдром, анемия (уровень гемоглобина 87 г/л), тромбоцитоз до $753 \times 10^9/\text{л}$, увеличение СОЭ до 58 мм/ч.

Анализ состояния ребенка свидетельствовал о неэффективности традиционной противоревматической терапии, включая пульс-терапию метотрексатом и комбинированное лечение метотрексатом и циклоспорином. В данном случае были все показания для назначения глюкокортикоидов для перорального приема. Но кратковременный эффект от глюкокортикоидов для внутривенного введения у этого ребенка свидетельствовал о том, что пероральный прием преднизолона, с одной стороны, скорее всего будет недостаточно эффективен, а с дру-

гой — вызовет неконтролируемую гормонозависимость, как у большинства детей, страдающих системным вариантом ювенильного ревматоидного артрита [9]. Другой причиной отказа от перорального приема преднизолона у данного пациента был высокий риск развития низкорослости, учитывая такие неблагоприятные факторы, как начало болезни в раннем возрасте, системный вариант болезни, полиартикулярное поражение суставов, высокую активность болезни [9].

Все вышеизложенное дало основание воздержаться от назначения преднизолона *per os* и начать терапию биологическим агентом ритуксимабом (Мабтера, Ф. Хоффманн — Ля Рош Лтд., Швейцария). Выбор данного препарата был неслучайным.

Ритуксимаб представляет собой химерные высокоаффинные моноклональные антитела к рецепторам CD20 на поверхности В лимфоцитов.

В настоящее время установлено, что значительную роль в иммунопатогенезе ювенильного идиопатического артрита играют именно В лимфоциты. Показано, что В клетки также могут представлять антиген CD4+ Т лимфоцитам. Более того, В клетки могут оказывать провоспалительное действие путем высвобождения цитокинов, таких как фактор некроза опухоли α (TNF α) и интерлейкин (IL) 1, наряду с секрецией IL 6 и IL 10, замыкающих цепочку ответных реакций на В-клеточную стимуляцию, что провоцирует хроническое воспаление [10–12]. В лимфоциты играют важную роль в иммунном ответе и не являются только пассивными реципиентами сигналов, способствующих дифференцировке антителопродуцирующих плазматических клеток. Обнаружено, что наряду с традиционной ролью антиген-презентирующих клеток и предшественников антителопродуцирующих плазматиков В клетки регулируют функции антиген-презентирующих клеток и Т лимфоцитов, способствуют высвобождению цитокинов и образуют пары рецептор-лиганд, что ранее считалось функцией исключительно других типов клеток [13–15].

Многие этапы участия В клеток в патогенезе ювенильного идиопатического артрита и их критическая роль подтверждаются клиническим улучшением течения заболевания после проведения специфического подавления В-клеточной популяции CD20+ аутоантителами [16].

Лечение препаратом ритуксимаб вызывает селективное уменьшение популяции CD20+ В клеток, от ранних (пре-В клеток) до зрелых, сохраняя при этом другие клеточные линии, стволовые, про-В клетки и плазматциты [17]. Терапевтическое значение такой селективности состоит в том, что популяция стволовых клеток не уменьшается. Таким образом, не прекращается восстановление В клеток и сохраняется секреция иммуноглобулинов плазматическими, в результате происходит селективное подавление клеток-эффекторов без иммуносупрессии [17].

В ряде клинических исследований была продемонстрирована высокая эффективность ритуксимаба у взрослых больных ревматоидным артритом, резистентных к стандартной иммуносупрессивной терапии и терапии другими биологическими агентами — ингибиторами TNF α [17–24]. Несмотря на отсутствие формальных рекомендаций, ритуксимаб применяется для лечения различных устойчивых к терапии аутоиммунных ревматических заболеваний, демонстрируя хороший эффект и безопасность. Ритуксимаб достоверно эффективней плацебо и монотерапии метотрексатом: он замедляет прогрессирование костно-хрящевой деструкции и существенно повышает качество жизни больных [25]. Результаты многоцентро-

вых двойных слепых исследований показали, что ритуксимаб — одно из новых иммуномодулирующих средств, направленных на специфическую мишень иммунной системы [26]. Данных о применении ритуксимаба в детской ревматологической практике очень мало [27].

Нами было проведено исследование эффективности и безопасности терапии ритуксимабом у 45 пациентов с различными вариантами ювенильного артрита. Результаты исследования показали, что препарат обладает выраженным терапевтическим эффектом у больных системным и суставным вариантами ювенильного идиопатического артрита, торпидными к терапии инфликсимабом и стандартным противоревматическими препаратами. Терапия ритуксимабом индуцировала ремиссию системных проявлений, снижение активности суставного синдрома и лабораторных показателей активности заболевания, уменьшение степени инвалидизации. У 52% больных через полгода препарат индуцировал развитие клинко-лабораторной ремиссии [28–30].

Все вышеизложенное явилось основанием для назначения ритуксимаба больной А. в дозе 375 мг/м² поверхности тела на введение в нед по схеме 0–1–2–3-я нед. Назначение препарата было одобрено Локальным этическим комитетом Научного центра здоровья детей РАМН. Родители ребенка подписали информированное согласие на применение препарата. Первое введение было проведено 14.10.2009 г. До начала терапии ритуксимабом состояние девочки расценивалось как крайне тяжелое (рис. 1А): отмечалась лихорадка до 38°C, длительная (в течение 4–5 ч) утренняя скованность, слабость, артралгии, выраженные боли в тазобедренных суставах в ночные часы; ребенок самостоятельно не мог вставать с постели. На коже груди, живота, спины — пятнисто-папулезная сыпь. Пальпировались единичные подчелюстные, переднешейные, заднешейные, подмышечные лимфоузлы мягко-эластической консистенции, не спаянные между собой и подлежащими тканями, подвижные, безболезненные, размером до 1,0–1,5 см. В легких дыхание везикулярное, проводится равномерно во все отделы, хрипы не выслушивались. Границы относительной сердечной тупости: правая — правый край грудины, верхняя — 2-е ребро, левая — на 1,5 см кнаружи от левой среднеключичной линии. ЧСС 120 ударов в мин. Тоны сердца звучные, ритмичные. АД на левой руке 90/50 мм рт. ст. Аппетит плохой. Язык обложен беловатым налетом. Живот обычной формы, симметричный, равномерно всеми отделами участвует в акте дыхания; мягкий, безболезненный при пальпации. Печень +2,0 см от края реберной дуги, край безболезненный при пальпации. Селезенка не пальпировалась. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Симптом поколачивания — отрицательный с обеих сторон. Очаговой неврологической симптоматики не обнаружено. Выявлялась выраженная припухлость, болезненность и ограничение движений в коленных (рис. 1Б), лучезапястных суставах (рис. 1В), ограничение подвижности в тазобедренных суставах (рис. 1Г). Также выявлена припухлость и умеренная болезненность грудино-ключичных сочленений и мелких суставов кистей. Отмечались высокие лабораторные показатели активности болезни в клиническом анализе крови: Hb 93 г/л, число лейкоцитов — $20,9 \times 10^9$, тромбоцитов — 656×10^9 /л, СОЭ 57 мм/ч. В иммунологическом анализе крови: сывороточная концентрация IgG 2190 мг% (норма 823–869), IgM 375 мг% (норма 90–111), IgA 242 мг% (норма 67–73), СРБ 5,84 мг% (норма до 0,8). Побочных реакций на введение препарата не было.

Рис. 1. Больная А., 6 лет, длительность болезни 4 года. До назначения терапии ритуксимабом

А. Общий вид больной до назначения ритуксимаба



Б. Припухлость коленных суставов до назначения ритуксимаба



В. Функциональная способность и болезненность в лучезапястных суставах до назначения ритуксимаба



Г. Функциональная способность в тазобедренных суставах до назначения ритуксимаба



Анализ темпов развития эффекта ритуксимаба показал, что через 4 нед после первого введения в состоянии ребенка отметилась явная положительная динамика: купировались лихорадка, артралгии; уменьшились утренняя скованность, экссудативные изменения в суставах; значительно вырос объем движений во всех группах суставов, нормализовались размеры печени. Снизилась активность заболевания в клиническом анализе крови: Hb 108 г/л, число лейкоцитов — $8,58 \times 10^9$ /л, тромбоцитов — 397×10^9 /л, СОЭ 3 мм/ч. В иммунологическом анализе крови: сывороточная концентрация IgG 1510 мг% (норма 823–869), IgM 227 мг% (норма 90–111), IgA 143 мг% (норма 67–73), СРБ 1,05 мг% (норма до 0,8).

К 12-й нед от начала терапии купировались экссудативные изменения в суставах, полностью исчезла утренняя скованность, восстановился объем движений практически во всех пораженных суставах. В клиническом анализе крови: Hb 129 г/л, число лейкоцитов — $6,72 \times 10^9$, тромбоцитов — 226×10^9 /л, СОЭ 12 мм/ч. В иммунологическом анализе крови: сывороточная концентрация IgG 978 мг% (норма 823–869), IgM 143 мг% (норма 90–111), IgA 116 мг% (норма 67–73), СРБ отрицательный.

Через 22 нед от начала лечения ритуксимабом состояние девочки оставалось удовлетворительным, системные проявления не рецидивировали, суставной синдром был вне обострения. Девочка продолжала получать комбинированную терапию метотрексатом в дозе 20 мг/м² поверхности тела в нед и циклоспорином в дозе 4 мг/кг массы тела в сут.

Контроль эффективности ритуксимаба осуществлялся не только по клиническим и лабораторным показателям активности, но и по содержанию CD 19+ и CD 20+ лимфоцитов крови. До начала терапии ритуксимабом доля CD 19+ В лимфоцитов крови составляла 22% общего числа лимфоцитов, CD 20+ — 16% (норма 6–23%, по данным клинко-гематологической лаборатории ФГБУ «НЦЗД» РАМН). Через 4 нед после первой инфузии ритуксимаба отмечена практически полная элиминация данных популяций В лимфоцитов из периферического кровотока (0 и 2% клеток, соответственно). Через 22 нед уровень В лимфоцитов в периферической крови был ниже нормальных значений (4 и 5%, соответственно).

Анализ полученных данных показал, что практически полное отсутствие CD 19+ и CD 20+ В клеток в перифе-

Рис. 2. Больная А., 6 лет, через 2,5 года после одного курса терапии ритуксимабом

А. Общий вид больной на фоне лечения ритуксимабом



Б. Функциональная способность в коленных и тазобедренных суставах на фоне лечения ритуксимабом



В. Функциональная способность в локтевых, лучезапястных суставах и мелких суставах кистей на фоне лечения ритуксимабом



ПОЗИТИВНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ

80% пациентов с РА
серопозитивны
по РФ и/или АЦЦП*

РФ+



и/или

АЦЦП+



2010-0082, Сентябрь 2010

Реклама

*Persseltin J.E. Diagnosis of Rheumatoid Arthritis: Medical and Laboratory Aspects. // Clinical Orthopaedics and Related Research. – 1991. – Vol. 265. – P. 73-82.

Мабтера® (Ритуксимаб). Регистрационный номер: П N013127/01. **Лекарственная форма:** концентрат для приготовления раствора для инфузий 100 мг/10 мл и 500 мг/50 мл. **Фармакотерапевтическая группа:** антитела моноклональные. **Иммунологические свойства:** ритуксимаб – химерное моноклональное антитело, которое специфически связывается с трансмембранным антигеном CD20, расположенным на В-лимфоцитах. **Показания:** ревматоидный артрит (активная форма) у взрослых в комбинации с метотрексатом при непереносимости или неадекватном ответе на текущие режимы терапии, включающие один или более ингибиторов фактора некроза опухолей (ФНО-α). **Противопоказания:** гиперчувствительность к ритуксимабу, любому компоненту препарата или к белкам мыши; острые инфекционные заболевания; выраженный первичный или вторичный иммунодефицит. **Способ применения и дозы:** первоначальная терапия: 1000 мг в/в капельно, медленно, через 30 мин после в/в введения метилпреднизолона 100 мг, 1 раз в 2 недели, курс - 2 инфузии; повторное применение: возможно через 6-12 месяцев и более после первого курса терапии; 1000 мг 1 раз в 2 недели, курс - 2 инфузии. **Условия хранения:** при температуре 2-8°C в защищенном от света и недоступном для детей месте. Подробная информация изложена в инструкции по медицинскому применению препарата Мабтера®.

МАБТЕРА®
РИТУКСИМАБ

В-КЛЕТОЧНАЯ ТЕРАПИЯ. СЕРОПОЗИТИВНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ.

ЗАО «Рош-Москва»
Официальный дистрибьютор
«Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд.» (Швейцария)
Россия, 107031 г. Москва
Трубная площадь, дом 2
Бизнес-центр «Неглинная Плаза»
Тел.: +7 (495) 229-29-99
Факс: +7 (495) 229-79-99
www.roche.ru



рической крови коррелировало со значительным улучшением как клинического состояния девочки (купировались системные проявления заболевания, утренняя скованность, экссудативные изменения в суставах), так и выраженного снижения лабораторных показателей активности болезни. Развитие клинко-лабораторной ремиссии, а также низкий уровень В лимфоцитов в периферической крови послужили основанием отказаться от повторного введения ритуксимаба.

К маю 2012 г. состояние девочки остается удовлетворительным, в течение 2,5 лет сохраняется клинко-лабораторная ремиссия заболевания. Системные проявления не рецидивировали, суставной синдром был вне обострения, лабораторные показатели активности оставались в пределах нормальных значений. Значительно выросло качество жизни пациентки и ее родителей.

Таким образом, анализ представленного клинического случая демонстрирует очень тяжелое прогрессирующее течение системного варианта ювенильного идиопатического артрита, характеризующееся полиартикулярным поражением суставов, быстрой инвалидизацией, низким уровнем качества жизни, высоким индексом функциональной недостаточности и торпидностью к традиционной

противоревматической терапии, включая пульс-терапию метотрексатом и комбинированное лечение метотрексатом и циклоспорином.

В свою очередь, решение переключиться на лечение биологическим агентом — химерными антителами к CD20 на В лимфоцитах — было оправданным. Первый же курс лечения ритуксимабом индуцировал у ребенка снижение активности болезни до 0-й степени, обеспечил купирование суставного синдрома, полное восстановление функции во всех группах суставов, снижение и нормализацию лабораторных показателей активности, лекарственную ремиссию заболевания длительностью более 2,5 лет (рис. 2А–В). Одним из самых значительных эффектов ритуксимаба явился отказ от назначения преднизолона для перорального приема.

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать вывод, что ритуксимаб является перспективным препаратом для лечения детей с тяжелым системным вариантом ювенильного идиопатического артрита, характеризующимся рефрактерностью к традиционной противоревматической терапии, и может служить альтернативой глюкокортикоидной терапии у таких детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Szer I.S., Kimura Y., Malleson P.N., Southwood T.R. Arthritis in children and Adolescents. *Juvenile Idiopathic Arthritis*. Oxford University Press. 2006. 456 p.
2. Cassidy J., Petty R. eds. Textbook of paediatric rheumatology, 5th Ed. Elsevier Saunders. 2005.
3. Алексеева Е.И., Литвицкий П.Ф. Ревматоидный артрит. Этиология, патогенез. Клиника. Алгоритмы диагностики и лечения. Москва: Веди. 2007. 359 с.
4. Алексеева Е.И., Шахбазян И.Е. Принципы патогенетической терапии тяжелых системных вариантов ювенильного ревматоидного артрита. Серия «Аутоиммунные болезни». Москва. 2002; 5: 127.
5. Reiff A., Shaham B., Wood B.P. et al. High dose methotrexate in the treatment of refractory juvenile rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 1995; 13 (1): 113–118.
6. Hashkes P.J., Laxer R.M. Medical treatment of juvenile idiopathic arthritis. *JAMA*. 2005; 294 (13): 1671–1684.
7. Tambic-Bukovac L., Malcic I., Prohic A. Personal experience with methotrexate in the treatment of idiopathic juvenile arthritis. *Reumatizam*. 2002; 49 (1): 20–24.
8. Ravelli A., Viola S., Migliaiaccia D. et al. The extended oligoarticular subtype is the best predictor of methotrexate efficacy in juvenile idiopathic arthritis. *J Pediatr*. 1999; 135 (3): 316–320.
9. Бзарова Т.М., Алексеева Е.И., Петеркова В.А. Роль факторов болезни и факторов противоревматической терапии в развитии низкорослости у детей, страдающих ювенильным ревматоидным артритом. *Вопросы современной педиатрии*. 2006; 5 (5): 13–18.
10. Leandro M.J., Edwards J.C., Cambridge G. Clinical outcome in 22 patients with rheumatoid arthritis treated with B lymphocyte depletion. *Ann Rheum Dis*. 2002; 61: 883–888.
11. Leandro M.J., Edwards J.C., Cambridge G. et al. An open study of B lymphocyte depletion in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2002; 46: 2673–2677.
12. Oligino T.J., Dalrymple S.A. Targeting B cells for the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2003; 5 (Suppl. 4): 7–11.
13. Edwards J.C., Cambridge G., Abrahams V.M. Do self-perpetuating B lymphocytes drive human autoimmune disease? *Immunology*. 1999; 97: 188–196.
14. Gause A., Berck C. The role of B cells in the pathogenesis of rheumatoid arthritis: potential implications for treatment. *Bio-Drugs*. 2001; 15: 73–79.
15. Zhang Z., Bridges S.L. Jr. Pathogenesis of rheumatoid arthritis: role of B lymphocytes. *Rheum Dis Clin North Am*. 2001; 27: 335–353.
16. Насонов Е.Л. Новые направления терапии ревматоидного артрита: перспективы применения моноклональных антител к В лимфоцитам (ритуксимаб). *Русский медицинский журнал*. 2006; 4 (25): 1–4.
17. Panayi G.S. B cell-directed therapy in rheumatoid arthritis — clinical experience. *J Rheumatol*. 2005; 73 (Suppl.): 19–24.
18. Edwards J.C.W., Cambridge G. Sustained improvement in rheumatoid arthritis following a protocol designed to deplete B lymphocytes. *Rheumatology (Oxford)*. 2001; 40: 205–211.
19. De Vita S., Zaja F., Sacco S. et al. Efficacy of selective B cell blockade in the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2002; 46: 2029–2033.
20. Kramrn H., Hansen K.E., Gowing E., Bridges A. Successful therapy of rheumatoid arthritis with rituximab. Renewed interest in the role of B cells in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *J. Clin. Rheumatol*. 2004; 10: 28–32.
21. Kneitz C., Wilhelm M., Tony H.P. improvement of refractory rheumatoid arthritis after depletion of B cells. *Scand J Rheumatol*. 2004; 33: 82–86.
22. Cambridge G., Leandro M.J., Edwards J.C. et al. Serologic changes following B lymphocyte depletion therapy for rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2003; 48: 2146–2154.
23. Pugh-Bernard A.E., Silverman G.J., Cappione A.J. et al. Regulation of inherently autoreactive VH4–34 B cells in the maintenance of human B cell tolerance. *J Clin Invest*. 2001; 108: 1061–1070.
24. Edwards C.W., Szczepanski L., Szechinski J. et al. Efficacy of B-cell-Targeted therapy with rituximab in patients with rheumatoid arthritis. *New Engl. J. Med*. 2005; 350: 2572–2581.
25. Насонов Е.Л. Перспективы применения моноклональных антител к В-лимфоцитам (ритуксимаб) при ревматоидном артрите. *Клин. фармакол. терапия*. 2006; 1–5: 55–58.
26. Emery P., Fleishmann R., Filipowicz-Sospowska A. et al. for the DANCER Study group. The Efficacy and safety of rituximab in patients with active rheumatoid arthritis despite methotrexate treatment. Results of a phase lib randomized, double-blind, placebo-controlled dose-range trial. *Arthritis Rheum*. 2006; 54: 1390–1400.
27. Martini G., Zulian F. Juvenile idiopathic arthritis: current and future treatment option. *Expert Opin. Pharmacother*. 2006; 7 (4): 387–399.
28. Алексеева Е.И., Бзарова Т.М., Семикина Е.Л., Акулова С.С. Опыт применения ритуксимаба у больной с системным ювенильным ревматоидным артритом. *Вопросы современной педиатрии*. 2006; 5 (6): 96–100.
29. Алексеева Е.И., Литвицкий П.Ф. Ювенильный ревматоидный артрит. Этиология. Патогенез. Клиника. Алгоритмы диагностики и лечения: Руководство для врачей, преподавателей, научных сотрудников/под общей редакцией академика РАМН, профессора А.А. Баранова. Москва. 2007. С. 325–339.
30. Алексеева Е.И., Бзарова Т.М., Валиева С.И. и др. Ритуксимаб: новые возможности лечения тяжелого рефрактерного ювенильного артрита. *Вопросы современной педиатрии*. 2008; 7 (2): 22–30.

Е.А. Рославцева¹, Н.Л. Пахомовская¹, Т.Э. Боровик¹, А.С. Потапов¹, С.Г. Хомерики²¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва² ЦНИИ гастроэнтерологии департамента здравоохранения г. Москвы

Атипичная целиакия: клинический пример

Контактная информация:

Рославцева Елена Александровна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 132-26-00, e-mail: roslavceva@nczd.ru

Статья поступила: 22.03.2012 г., принята к печати: 04.07.2012 г.

Целиакия традиционно ассоциируется с тяжелым синдромом мальабсорбции. В последние годы показано, что среди детей дошкольного и школьного возраста преобладают нетяжелые случаи с атипичной клинической картиной заболевания, что приводит к диагностическим затруднениям. Приводим клинический пример атипичного/латентного течения целиакии у ребенка в возрасте 4,5 лет.

Ключевые слова: атипичная целиакия, латентная целиакия, безглютеновая диета, дети.

В настоящее время целиакию определяют как иммуно-опосредованное системное заболевание, возникающее под влиянием глютена и соответствующих проламинов злаковых у генетически предрасположенных индивидуумов, для которого характерно наличие глютен-зависимых клинических проявлений, специфических для целиакии антител — к тканевой трансглутаминазе-2 (anti-tTG2), эндомизиму (EMA), деамидированным пептидам глиадина (anti-DPG); наличие гаплотипов HLA DQ2 и/или HLA-DQ8 и энтеропатии [1].

В прошлом целиакия традиционно считалась редким заболеванием раннего детского возраста. Типичными для целиакии были длительная диарея, полифекалия, увеличение живота, рвота, анорексия и другие диспепсические расстройства, истощение, анемия, другие «дефицитные» симптомы, то есть классическая картина синдрома нарушенного кишечного всасывания (мальабсорбции). Клинические проявления типичной целиакии хорошо известны педиатрам-гастроэнтерологам, они не представляют сложностей для диагностики.

С появлением методов серологической диагностики (антитела к тканевой трансглутаминазе, эндомизиму)

стало возможным проведение широких скрининговых исследований целиакии. Анализ результатов подобных исследований в Европе, США, странах Южной Америки и Ближнего Востока [2] показал, что распространенность целиакии составляет до 1,5% населения в развитых странах. Было показано также, что большинство пациентов с целиакией имеют малосимптомное, моносимптомное, внекишечное (так называемое атипичное) или бессимптомное течение болезни [3, 4]. В современных условиях целиакия диагностируется в различных возрастных периодах; классические проявления болезни изменились: теперь их нельзя считать наиболее распространенными, то есть типичными. В 1998 г. М. Маки впервые описал атипичную клиническую картину целиакии [5]. В дальнейшем было подтверждено, что классическая клиническая картина целиакии встречается нечасто. По данным М. Ravikumara et al. [6], соотношение классических и атипичных форм целиакии, диагностированных между 1987 и 1990 гг., составляло 75 к 25%, в то время как в период 2001–2006 гг. 55% составляли атипичные, а 45% — классические формы заболевания. Атипичные формы целиакии чаще наблюдаются среди детей старше

Е.А. Roslavitseva¹, N.L. Pakhomovskaya¹, T.E. Borovik¹, A.S. Potapov¹, S.G. Khomeriki²¹ Scientific Center of Children's Health, RAMS, Moscow² Central Research Institute of Gastroenterology, Department of Health, Moscow

Atypical celiac disease: a clinical case

Celiac disease has traditionally been associated with severe malabsorption syndrome. Recent years it was shown that among children of preschool and school-age mild cases with atypical clinical picture were dominated that leads to diagnostic difficulties. Here we are citing an example of an atypical clinical/latent celiac disease course in a child aged 4.5 years.

Key words: atypical celiac disease, latent celiac disease, gluten-free diet, children.

2 лет. Как правило, это несколько взаимосвязанных симптомов или моносимптоматика: гастроинтестинальная (повторные боли в животе, тошнота, рвота, газообразование, вздутие живота, запоры, эпизоды диареи) и/или внекишечная (задержка роста, полового созревания; анемия, резистентная к лечению — железо-, B_{12} - и фолиеводефицитная; поли-, гиповитаминозы; повышение трансаминаз; герпетиформный дерматит; остеопения/остеопороз, артриты/боли в суставах; рецидивирующий афтозный стоматит, дефекты зубной эмали) [7–10]. Целиакия может проявляться спектром неврологических и психиатрических симптомов [11], которые, однако, чаще встречаются у взрослых больных.

Пациенты с атипичной целиакией далеко не всегда истощены. G. Telega et al. [7] показали, что 11% пациентов к моменту постановки диагноза имели избыточный вес (индекс массы тела > 90-го перцентиля). В группе детей из США с диагнозом целиакии, установленным между 2000 и 2008 гг., 12,6% имели избыточный вес и 6% — ожирение, а 74,5% имели нормальный индекс массы тела [12].

В отдельную группу относят пациентов с так называемой латентной формой целиакии. Это больные с установленным в соответствии с современными критериями диагнозом, у которых нарушение безглютеновой диеты не вызывает (в течение некоторого промежутка времени) рецидива заболевания. Как правило, обострение возникает во взрослом возрасте [3–5, 9].

Приводим историю болезни ребенка с атипичным/латентным течением целиакии.

Мальчик А., 4 года 7 мес, находился на лечении в отделении гастроэнтерологии ФБГУ «НЦЗД» РАМН с 09.04. по 19.04.2012 г.

Из анамнеза известно, что ребенок от 2-й беременности (1-я беременность — сестра, 6 лет, здорова), физиологических родов. Вес при рождении 3350 г, длина 52 см. Оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. Раннее развитие без особенностей, соответственно возрасту, в росто-весовых показателях не отставал, стул 1–3 раза в день, эпизодически полуоформленный. Наследственный и аллергологический анамнез не отягощен. Со слов матери, у ребенка с 2-летнего возраста отмечается умеренное вздутие живота, эпизодические жалобы на боли в животе. Ребенок не обследовался, лечения не получал. В возрасте 3 лет 11 мес впервые обратился к гастроэнтерологу, был обследован амбулаторно, обнаружено умеренное повышение антител к глинам: IgA 15,038 Ед/мл, IgG 13,217 Ед/мл (норма 0–12); исключен муковисцидоз: хлориды пота 36,5 ммоль/л. На ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов брюшной полости отмечались признаки гепатомегалии, диффузные изменения паренхимы печени, утолщение стенок внутрипеченочных желчных протоков. С подозрением на целиакию ребенок был госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение детской больницы по месту жительства (12.09–28.09.2011). При поступлении: весо-ростовые показатели в пределах нормы, живот умеренно вздут, безболезненный при пальпации. Печень +2 см от края реберной дуги. Стул 2–3 раза в день, оформленный, без патологических примесей. При обследовании: лабораторные показатели в пределах

нормы, при морфологическом исследовании биоптата слизистой оболочки тощей кишки: тотальная атрофия ворсин, углубление крипт, в строме диффузная лимфо-плазмоцитарная инфильтрация с примесью эозинофилов. Выставлен диагноз «Целиакия»; назначена безглютеновая диета. Ребенок соблюдал нестрогую безглютеновую диету в течение 2 мес. На ее фоне отмечалось уменьшение метеоризма и размеров живота, стул 1–2 раза в день, оформленный. Однако затем диета была самостоятельно отменена родителями, так как, по их впечатлению, питание ребенка при соблюдении безглютеновой диеты было неполноценным, и он недостаточно прибавлял в весе. Со слов родителей, никакого ухудшения состояния ребенка в течение 6 мес после отмены безглютеновой диеты не произошло.

Так как у родителей ребенка возникло сомнение в правильности диагноза, с целью дополнительного обследования и выработки дальнейшей тактики ведения ребенок поступил в гастроэнтерологическое отделение ФБГУ «НЦЗД» РАМН.

При поступлении: жалобы на эпизодические боли в животе. Активен; психомоторное развитие по возрасту. Сон, аппетит не нарушены. Физическое развитие на верхней границе нормы: вес 17,7 кг (75-й перцентиль), рост 108 см (75-й перцентиль). Кожные покровы смуглые, чистые, умеренный гипертрихоз. Зубы чистые. Подкожная клетчатка развита достаточно, распределена равномерно. Носовое дыхание свободное. ЧД 20 в мин. Аускультативно в легких дыхание везикулярное, равномерно проводится во все отделы, хрипы не выслушиваются. ЧСС 80 в мин. АД 100/60 мм рт. ст. Сердечные тоны ясные, звучные, ритмичные. Живот слегка увеличен, не вздут, мягкий, безболезненный при пальпации во всех отделах. Печень по краю реберной дуги, край ровный. Селезенка не пальпируется. Дизурии нет. Стул 1–3 раза в сут, оформленный, без патологических примесей.

При обследовании:

Общий анализ крови: гемоглобин 111 г/л, эр. $4,33 \times 10^{12}$ /л, лейкоц. $7,3 \times 10^9$ /л, СОЭ 7 мм/ч, формула без особенностей.

Биохимический анализ крови: норма, за исключением легкого повышения общей железосвязывающей способности сыворотки — 92,8 мкм/л (норма 45–81) при нормальном уровне сывороточного железа — 17,2 мкм/л (норма 9,3–23,6).

Иммуноглобулины сыворотки крови в норме:

- IgG 6,77 г/л (норма 4,53–9,16);
- IgA 1,07 г/л (норма 0,2–1,0);
- IgM 0,69 г/л (норма 0,19–1,46).

Коагулограмма: без особенностей.

Рентгенография костей: костный возраст соответствует календарному.

УЗИ брюшной полости: желчный пузырь 56×18 мм, стенки уплотнены, просвет — норма; поджелудочная железа 15×10×16 мм (норма), эхогенность — норма, паренхима однородная, проток — норма. Печень: левая доля 50 мм, правая доля 92 мм (норма), контур ровный, эхогенность повышена, диффузная неоднородность, утолщение стенок внутрипеченочных желчных протоков,

воротная вена 6 мм (норма), печеночные вены без особенностей. Кровоток трехфазный. В желудке и двенадцатиперстной кишке гиперсекреция натошак, стенки не утолщены.

УЗИ щитовидной железы: левая доля 1×0,7×2,6 см; правая доля 1×1×2,8 см. Перешеек 1 мм. Контур ровный. Эхогенность — норма. Паренхима неоднородна, множественные мелкие гипоэхогенные участки — 1–2 мм. Кровоток усилен. Общий объем 2,213 см³ (норма 1,06–2,4).

Гормоны щитовидной железы в сыворотке крови в норме:

- Т₄ св. (тироксин свободный) — 14,44 (норма 11,04–20,84);
- ТТГ (тиреотропный гормон) — 3,82 (норма 0,67–4,5).

Копрограмма — норма: реакция на кровь — отр., растительная клетчатка — мало, крахмал внеклеточный — мало.

Антитела к глиадину:

- IgG 96 Ед/мл (норма < 12), IgA 95 Ед/мл (норма < 12).
- Антитела к тканевой трансглутаминазе:**
- IgG 35 Ед/мл (норма < 10), IgA 150 Ед/мл (норма < 10).

Эзофагогастродуоденоскопия. Пищевод: слизистая оболочка бледно-розовая, сосудистый рисунок смазан, кардия смыкается полностью, перистальтика сохранена. В желудке много мутной слизи, складки утолщены, отечны. Слизистая оболочка пестрая и рыхлая. Перистальтика сохранена. Привратник смыкается, отеchnый. Двенадцатиперстная кишка: луковица средних размеров, слизистая оболочка пестрая и рыхлая, отек слизистой оболочки, отсутствие ворсинок, поперечная исчерченность слизистой оболочки. Тошная кишка: отек слизистой оболочки, отсутствие ворсинок, поперечная исчерченность слизистой оболочки. Биопсия из тощей кишки — 2 фракции.

Заключение: Гастрит. Дуоденит (атрофический?). Еюнит (атрофический?).

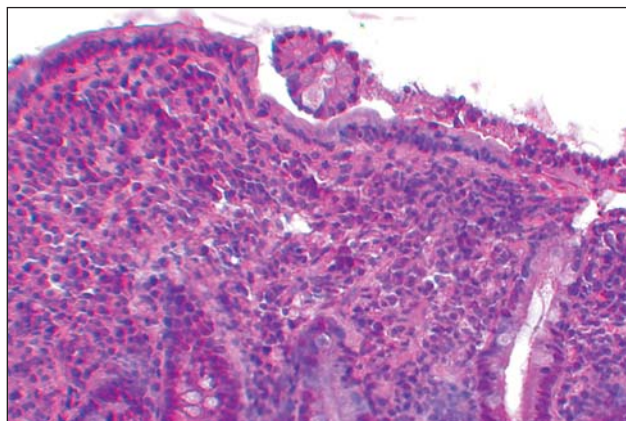
Морфологическое исследование слизистой оболочки тощей кишки (рис.). Кишечные ворсины отсутствуют. Клетки поверхностного эпителия в состоянии выраженной дистрофии. Небольшие хронические эрозии. Число межэпителиальных лимфоцитов увеличено. Крипты глубокие. Прлиферативная активность эпителия крипт усилена. Собственная пластинка обильно инфильтрирована лимфоцитами и плазмócитами. **Заключение:** Гистологическая картина атрофического еюнита соответствует клиническому диагнозу глютеновой энтеропатии в стадии Marsh 3С.

HLA-типирование: обнаружены аллели предрасположенности к целиакии:

- DQA1*05:01, 05:01;
- DQB1*02:01, 03:01 (гаплотип DQ2/DQ7).

Таким образом, на основании обнаружения неопровержимых доказательств — атрофической энтеропатии в стадии 3С по Marsh, резкого (15-кратного) повышения антител к тканевой трансглутаминазе (IgA anti-tTG), а также аллелей предрасположенности к целиакии HLA DQ2/DQ7 — ребенку был установлен **клинический диагноз:** «Целиакия, атипичная форма, период манифестации. Хронический гастродуоденит, атрофический дуоденит, еюнит».

Рис. Биоптат слизистой оболочки тощей кишки больного А. Полная атрофия (отсутствие) кишечных ворсинок, увеличение крипт, обильная лимфоплазмóцитарная инфильтрация собственной пластинки, изменения соответствуют типу энтеропатии Marsh 3С



Особенностью данного случая является отсутствие у ребенка признаков мальабсорбции, скудость гастроинтестинальных симптомов, отсутствие явной отрицательной клинической реакции на введение в рацион глютен-содержащих продуктов, несмотря на выраженный иммунопатологический процесс в слизистой оболочке кишки, обнаруженный при обследовании.

Целью демонстрации данного клинического примера является привлечение внимания педиатров-гастроэнтерологов к проблеме атипичного и латентного течения целиакии у детей. В нашей стране не проводились масштабные скрининговые программы, поэтому, как правило, диагностируются только так называемые типичные случаи целиакии, проявляющиеся классическим синдромом нарушенного кишечного всасывания. Европейскими специалистами подчеркивается, что типичные классические проявления целиакии в действительности встречаются преимущественно у детей до 2 лет и гораздо реже, чем атипичные. Такие моносимптомы, как необъяснимые рецидивирующие боли в животе, увеличение, вздутие живота, повышенное газообразование, даже у ребенка с нормальным стулом и нормальными показателями физического развития, являются показаниями к обследованию на целиакию (антитела к тканевой трансглутаминазе, эндомизину; HLA-типирование; эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) с биопсией слизистой оболочки тонкой кишки). Хочется также подчеркнуть, что определение антител к глиадину в настоящее время не рекомендуется использовать для первичной диагностики целиакии [1], в том числе и у детей раннего возраста [13], ввиду их недостаточной специфичности. ЭГДС с биопсией при подозрении на целиакию должна выполняться только на фоне обычной, содержащей глютен, диеты.

К сожалению, как показывает наша практика и подтверждают данные литературы, необходимость строгого соблюдения безглютеновой диеты (комплаентность) детьми и родителями детей с атипичной целиакией осознается значительно хуже, чем при типичной форме, так

как заболевание протекает существенно легче, а зависимость симптомов от употребления глютена неочевидна [14, 15]. В этих случаях необходимо проведение настойчивой просветительской работы лечащим врачом, педи-

атром, гастроэнтерологом, а иногда и вмешательство психолога, так как последствиями несоблюдения диеты является значительный рост аутоиммунной и онкологической патологии [16].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Husby S., Koletsko S., Korponay-Szabo I.R. et al. ESPGHAN Guidelines for diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012; 54 (1): 136–160.
- Micetic-Turk D. Epidemiology of coeliac disease. In: J. Dolinsek, T. Ornik, ed. Proceedings of international coeliac disease meeting, September 2007. *Maribor University Medical Center.* 2007. P. 37–48.
- Fasano A., Catassi C. Coeliac disease in children. *Best Practice Research Clinical Gastroenterology.* 2005; 19 (3): 467–478.
- Evans K.E., Sanders D.S. What is the use of biopsy and antibodies on celiac disease diagnosis? *Journal of Internal Medicine.* 2011; 269 (6): 572–581.
- Maki M., Kallonen K., Lahdeaho M.L. et al. Changing pattern of childhood celiac disease in Finland. *Acta Paediatr Scand.* 1998; 77: 408–412.
- Ravikumara M., Tuthill D.P., Jenkins H.R. The changing clinical presentation of coeliac disease. *Arch Dis Child.* 2006; 91: 969–971.
- Telega G., Bennet T.R., Werlin S. Emerging new clinical patterns in the presentation of celiac disease. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2008; 162 (2): 164–168.
- Garampazzi A., Rapa A., Mura S. et al. Clinical pattern of celiac disease is still changing. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2007; 45: 611–614.
- Fasano A. Clinical presentation of celiac disease in the pediatric population. *Gastroenterology.* 2005; 128: 68–73.
- Metha G. The changing face of celiac disease. *British Journal of Hospital Medicine.* 2008; 69 (2).
- Hadjivassiliou M. et al. Gluten sensitivity: from gut to brain. *Lancet Neurol.* 2010; 9: 318–330.
- Reilly N.R., Aguilar K., Hassid B.G. et al. Celiac disease in normal-weight and overweight children: clinical features and growth outcomes following a glutenfree diet. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011; 53 (5): 528–531.
- Richter T., Bossuyt X., Vermeersch P. et al. Determination of IgG and IgA antibodies against native gliadin is not helpful for the diagnosis of coeliac disease in children up to 2 years old. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012; 55 (1): 21–25.
- Fabiani E., Taccari L.M., Ratsch I.M. et al. Compliance with the gluten-free diet in adolescents with screening-detected celiac disease: a 5-year follow-up study. *J Pediatr.* 2000; 136 (6): 841–843.
- McGowan K.E., Castiglione D.A., Butzner J.D. Long-term follow-up of celiac disease: a comparison of children who were symptomatic or 'asymptomatic' at diagnosis. 13th International Coeliac Symposium, April 6–8. *Amsterdam.* 2009. P. 46. [Abstracts].
- Fasano A. Systemic autoimmune disorders in celiac disease. *Curr Opin Gastroenterol.* 2006; 22 (6): 674–679.

Информация для педиатров



МРТ

Исследование проводится на современном томографе 1,5 Тесла с высоким разрешением (8 каналов).

Для детей и взрослых пациентов:

- МРТ головного мозга.
- МРТ спинного мозга и позвоночника с возможностью визуализации сосудов шеи.
- МР ангиография головного мозга (как с контрастным усилением, так и без введения контрастного препарата).

- МРТ органов брюшной полости, забрюшинного пространства.
- МРТ малого таза.
- МРХПГ — неинвазивная безконтрастная визуализация билиарной системы.
- МР урография — неинвазивная безконтрастная визуализация чашечно-лоханочной системы, мочеточников и мочевого пузыря.
- МРТ суставов.
- МРТ детям раннего возраста с анестезиологическим пособием (применение масочного наркоза для медикаментозного сна).

Кроме того, проводятся исследования минеральной плотности костной ткани на современном денситометре Lunar Prodigy:

- Денситометрия поясничного отдела позвоночника.
- Денситометрия тазобедренных суставов.
- Денситометрия предплечья.
- Денситометрия по программе Total Body.

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62.
Отдел лучевой диагностики КДЦ НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД РАМН
Тел.: 8 (499) 134-10-65.



Ремикейд®
ИНФЛИКСИМАБ

ИЗМЕНЯЯ БУДУЩЕЕ



РЕМИКЕЙД® (инфликсимаб). Селективный иммунодепрессант. Регистрационный номер ЛС – П N012948/01-251209. Ремикейд® является химерным соединением на основе гибридных мышиных и человеческих IgG1 моноклональных антител. Ремикейд® обладает высоким аффинитетом к фактору некроза опухоли альфа (ФНОα), который представляет собой цитокин с широким биологическим действием, является посредником воспалительного ответа и участвует в реакциях иммунной системы. Показания к применению: Ревматоидный артрит, болезнь Крона у взрослых, болезнь Крона у детей и подростков, язвенный колит, анкилозирующий спондилоартрит, псориаз. Противопоказания. Реакция повышенной чувствительности на инфликсимаб, другие экзогенные белки, а также на любой из неактивных компонентов препарата. Тяжелый инфекционный процесс, например, сепсис, абсцесс, туберкулёз или иная оппортунистическая инфекция. Сердечная недостаточность – тяжелая или средней степени тяжести. Беременность и грудное вскармливание. Возраст менее 18 лет. Способ применения и дозы. Лечение ревматоидного артрита: первоначальная разовая доза Ремикейда составляет 3 мг/кг. Лечение тяжелой или средней степени тяжести активной болезни Крона у взрослых: Ремикейд® вводят однократно в дозе 5 мг/кг. Лечение тяжелой или средней степени тяжести активной болезни Крона у детей и подростков в возрасте от 6 до 17 лет включительно: первоначальная доза Ремикейда составляет 5 мг/кг. Лечение язвенного колита: первоначальная доза Ремикейда составляет 5 мг/кг. У некоторых пациентов может потребоваться увеличение дозы до 10 мг/кг для достижения эффекта от лечения. Лечение анкилозирующего спондилоартрита: первоначальная доза Ремикейда составляет 5 мг/кг. Лечение псориаза: первоначальная доза Ремикейда составляет 5 мг/кг. Препарат вводят внутривенно капельно в течение не менее 2-х часов, со скоростью не более 2 мл/мин, с использованием инфузионной системы с встроенным стерильным апиrogenным фильтром, обладающим низкой белковосвязывающей активностью (размер пор не более 1,2 мкм). Общая продолжительность курса лечения определяется лечащим врачом. До начала лечения Ремикейдом больному следует внимательно обследовать на предмет выявления как активного, так и латентного туберкулёзного процесса. Обследование должно включать в себя тщательный сбор анамнеза, в том числе необходимо выяснить, имелось ли заболевание туберкулёзом у больного в прошлом, были ли контакты с больными туберкулёзом. Кроме того, необходимо оценить целесообразность проведения скрининг-тестов (рентгенологическое исследование грудной клетки, туберкулиновая проба). При этом следует учитывать, что у тяжелых больных и больных с иммуносупрессией может быть получена ложно-отрицательная туберкулиновая проба. При подозрении на активный туберкулёзный процесс, лечение следует прекратить до установления диагноза и, при необходимости, проведения соответствующего лечения. При выявлении латентного туберкулёза следует принять меры, чтобы не допустить активизации процесса, а также следует оценить соотношение польза/риск перед принятием решения о назначении Ремикейда этому больному. Введение Ремикейда должно осуществляться под наблюдением врачей, имеющих опыт диагностики и лечения ревматоидного артрита, анкилозирующего спондилоартрита, псориазического артрита или воспалительных заболеваний кишечника. Препарат вводят внутривенно капельно в течение не менее 2-х часов, со скоростью не более 2 мл/мин, с использованием инфузионной системы с встроенным стерильным апиrogenным фильтром, обладающим низкой белковосвязывающей активностью (размер пор не более 1,2 мкм). Особые указания: Ремикейд® при введении может вызывать развитие острых аллергических реакций (немедленного типа) и аллергических реакций замедленного типа. Время развития этих реакций различно. Острые инфузионные реакции могут развиваться немедленно или в течение нескольких часов после введения. Для раннего выявления возможной острой реакции на введение Ремикейда больному следует тщательно наблюдать во время и в течение как минимум 1-2 часов после инфузии препарата. При появлении острой инфузионной реакции введение препарата должно быть немедленно остановлено. Оборудование и медикаменты для экстренного лечения (адреналин, антигистаминные препараты, глюкокортикостероиды, аппаратура для искусственной вентиляции легких) должны быть подготовлены заранее для немедленного применения в случае необходимости. Побочные явления, частые (<1:10 - >1:100): инфузионные реакции, боль в груди, повышенная утомляемость, лихорадка; крапивница, сыпь, зуд, повышенная потливость, сухость кожи; вирусная инфекция (грипп, герпес); реакции по типу сыпчатой болезни, головная боль, вертиго, головокружение; приливы, инфекции дыхательных путей, синусит, одышка; боль в животе, диарея, тошнота, диспепсия; повышение печеночных трансаминаз. Нечастые (>1:1000 - <1:100): абсцесс, целлюлит, грибковая инфекция, сепсис, бактериальная инфекция, туберкулёз, мейбомит (ячмень), синдром волчанки, аллергические реакции со стороны дыхательного тракта, анафилактические реакции, образование аутоантител, изменение фактора комплемента, анемия, лейкопения, лимфаденопатия, лимфопения, нейтропения, тромбоцитопения, депрессия, спутанность сознания, беспокойство, амнезия, апатия, нервозность, сонливость, бессонница, обострение демиелинизирующего заболевания (т.ч. рассеянного склероза), конъюнктивит, эндофтальмит, кератоконъюнктивит, периорбитальный отек, эхимоз/гематома, гипертония, гипотензия, обморок, петиши, тромбофлебит, брадикардия, сердцебиение, спазм сосудов, цианоз, нарушение периферического кровообращения, аритмия, нарастающая сердечная недостаточность, носовое кровотечение, бронхоспазм, плеврит, отек легких, запор, желудочно-пищеводный рефлюкс, хейлит, дивертикулит, нарушение функции печени, холецистит, грибковый дерматит/онихомикоз, экзема, себорея, буллезная сыпь, фурункулез, пилекаротоз, розовые угри, бородавки, нарушение пигментации кожи, алопеция, миалгия, артралгия, боль в спине, инфекция мочевыводящих путей, пиелонефрит, вагинит, отек, боль, озноб, замедленное заживление ран, реакции в месте инъекции, анафилактические реакции. Редкие (>1:10000 - <1:1000): менингит, тахикардия, выпот, плевральный стеноз или перфорация кишечника, желудочно-кишечное кровотечение, гепатит, образование гранулематозных очагов, оппортунистические инфекции (туберкулёз, инфекция атипичной микобактерией, пневмоцистная пневмония, гистоплазмоз, коцидиоз, криптококкоз, аспергиллез, листериоз и кандидоз), анафилактический шок, сыпчатая болезнь, васкулит, панцитопения, демиелинизирующее заболевание (рассеянный склероз, ретробульбарный неврит), синдром Гийена-Барре, нейрорелаксия, чувство онемения или покалывания, эпилептические припадки, интерстициальный пневмонит/фиброз, панкреатит, васкулит (преимущественно кожный), гепатит. Хранение и транспортировка. В недоступном для детей месте, при температуре от 2 до 8°C, не замораживать. Транспортировать при такой же температуре. Допускается транспортирование при температуре до 25°C в течение не более 48 часов. Срок годности – 3 года. Не использовать по истечении срока годности! Условия отпуска из аптек – по рецепту.

Перед применением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению. Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению. Авторские права © 2010 Merck Sharp & Dohme Corp., подразделение Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, Нью-Джерси, США. Все права защищены.

За дополнительной информацией обращайтесь
в ООО «МСД Фармасьютикалс»
Россия, 115093, г. Москва, Павловская ул., д. 7, стр. 1
Тел.: +7 (495) 916 71 00, Факс: +7 (495) 916 70 94
www.merck.com

03-2013-RMC-03-2011-RUS-010-JA



EPA Newsletter/Issue 13/April 2012

LETTER OF THE EDITOR

Dear Colleagues and Friends,

The natural history of EPA always brings fresh and interesting news for the European pediatrician. The Newsletter will keep its traditional look and cadence to which our recipients are accustomed. The Council met last month in Milano using the facilities given by the Italian Society for Pediatric Research to whom we express our gratitude. A dense session took place dealing with the growing aspects of our activities, among these were the rules for the Newsletter, but two things merit special attention. The first one is the advanced negotiations leading to the fact that EPA is now affiliated with The Journal of Pediatrics. The scientific level, the updated clinical focus and the wide distribution of this are three out of many well known characteristics, that run along with EPA growth. The second one is that the 6th Europediatrics (Glasgow, June 2013) will be a combined meeting together with the Royal College of Pediatrics and Pediatric Health, UK. This joint-venture with one of the most traditional and updated societies in Europe will give the expected results as one can see after looking at the scientific programme development. A possibility of supporting clinical or health studies is a commitment from the Council.

In this issue you will see in the Clinical Update section a special article on 'The Management of cow's milk allergy in infants'. Last year EPA carried out a survey on European primary care pediatricians about their management of CMA. After analyzing more than 700 valid responses a

conclusion arose- the existence of some too flexible criteria lead to an over diagnosis which probably gives rise to an overtreatment. Please do not miss this very important breakthrough because of the work of the experts has flourished in this concise document which will give you updated information allowing a precise diagnosis and consequently a proper treatment. EPA and I personally, take this opportunity to express our gratitude to our colleagues, specialists in pediatric allergy for their important work. In this section of the next issue and complementing this basic document you will find an approach to CMA prevention/tolerance induction. This is a difficult task but something can be done for the at risk infant population.

Our Russian partners continue to be very active as can be seen in the News section, and we thank them for this necessary collaboration. Finally, EPA in its independent fashion, has taken on a series of new projects: Weaning/Complementary foods, you will soon find out the different trends in Europe and the divergence with the appropriate nutrition. The Strategic Pediatric Alliance for the Future Health of Children in Europe will also give us the real picture of our care. Other projects are also underway.

Our commitment with updating clinical knowledge will never end.

Manuel Moya
Editor of Newsletter

UPDATE IN PAEDIATRIC GENERAL PRACTICE

The management of food allergy in infants with special emphasis on cow's milk allergy

Sten Dreborg, Ralf G. Heine, Arne Host, Eva-Maria Varga, Massimo Pettoello-Mantovani, Haluk Cokugras, Manuel Moya, and Andreas Konstantopoulos

In 2011, EPA conducted a pan-European survey on the current clinical practice among general paediatricians in their work with cow's milk allergy. The results indicated possible gaps in the understanding of key symptoms and diagnostic tests, as well as on the treatment side. EPA thus assembled a global clinical expert team to define what good clinical practice could actually mean for primary care paediatricians. This article is a summary of the discussions and will be followed by an extended document with more detailed information.

Within the Western hemisphere, cow's milk (CM) is introduced early in the diet of infants. Thus, cow's milk allergy (CMA) appears early and earlier than other food allergies (FA). Later during infancy, many other foods such

as hen's egg, wheat, peanuts and fish may cause allergic symptoms. The pattern of food allergy in early childhood depends on the eating habits.

According to a recent survey by EPA, European primary care paediatricians (PCP) perceive that up to 47% of all infants have cow's milk allergy (CMA), whereas paediatric allergologists (PA) find that only 1–3% of European infants have CM allergy (and only a few further percent having allergies to other common foods). Hence, most infants believed by PCPs to suffer from CMA do not react to an oral food challenge, and do not have CM allergy. Consequently, they should not be prescribed an elimination diet. In order to improve the management of this infant population, the following aspects should be considered:

DIAGNOSIS

The diagnosis of a FA should consist of (Figure 1, 2):

1. A detailed clinical history.
2. Serum-IgE test using a well documented brand, to investigate possible IgE sensitisation, primarily to CM, hen's egg, wheat and soy. In some areas also rice or peanut.
3. Classification of the disease and a stepwise oral food challenge in a specialised office.

Based on the clinical history and allergen specific IgE tests, the food (s) in question should be eliminated. Do not forget differential diagnoses and continue with steps 2 and 3.

1. Symptoms possibly indicating food allergy

In fact, any symptom can be caused by FA. In infants, the most common symptoms are from the skin (e.g. eczema or urticaria), from the GI tract (e.g. diarrhoea, abdominal pain, vomiting, bloody stools) or from the respiratory tract (e.g. rhinitis, otitis-media).

Immediate reactions to accidental exposure or to challenge tests within the first hour are most often caused by IgE antibody reactions. Reactions starting 1–2 hours after ingestion or later are most often caused by non-IgE

mediated mechanisms that cannot be diagnosed by any available test other than oral provocation.

Food allergens in infancy. Sensitisation appears in many infants who do not show any clinical symptoms. In most infants, low IgE antibody titres are transient. As mentioned, foods that are most often sensitizing are those dominating the food intake of infants. Thus, in westernized regions with a cow's milk based diet/formulas, CM is the first sensitizing food. At the same time or during the following months, hen's egg white and wheat appear as sensitizers. In some Anglo-Saxon countries, peanut plays an important role and in Asia and Southern Europe, rice is of importance.

Clinical histories. The clinical history is useful in case of symptoms at the introduction of a food with immediate symptoms or symptoms/worsening over a few days. In breastfed infants, there is most often no direct association between the mother's intake and the child's symptoms. Foods taken daily by the breastfeeding mother or by the infant must be considered as possible cause of allergic manifestations despite the lack of a direct connection between intake and increased symptoms. It is important to stress the importance of continued breast feeding according to WAO guidelines. However, in exclusively breastfed infants, the mother's diet should be restricted according to the

Figure 1. The principal algorithm for FA diagnosis in infants with severe immediate or severe continuous symptoms, who should be referred to an S-PA. However, the PCP can order an s-IgE test and put the infant on an elimination diet, i.e. in case of possible cow's milk allergy an eHF. If the mother is breast feeding she should completely avoid the food to which the child is IgE-sensitized. In cases where the child is not sensitised to suspected foods the breastfeeding mother should first avoid CM. When the eHF/elimination diet is not efficient, an AAF may be prescribed provided the infant is referred to an S-PA. Gray filled symbols indicate care by PCP's, blue symbols handling by S-PA and red arrows referral to S-PA's. No diet is indicated by green colour

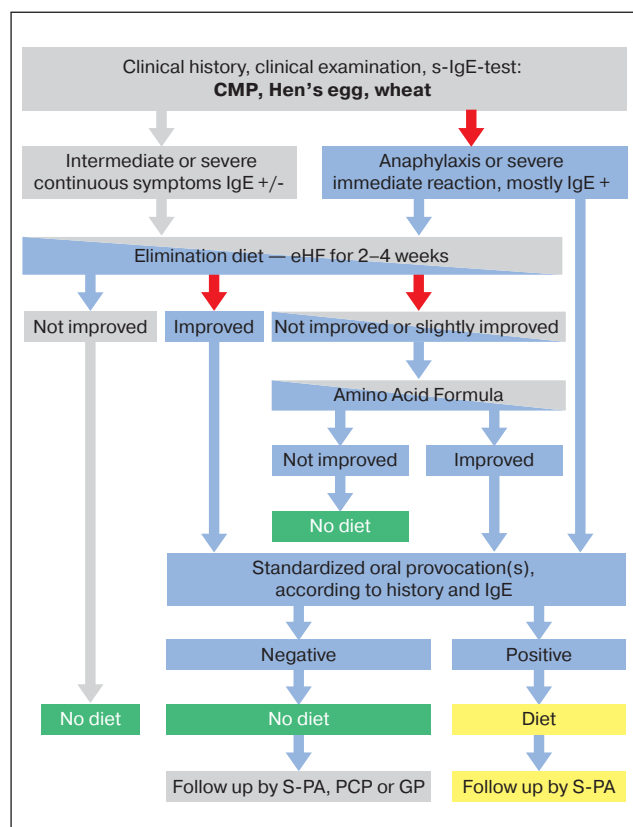
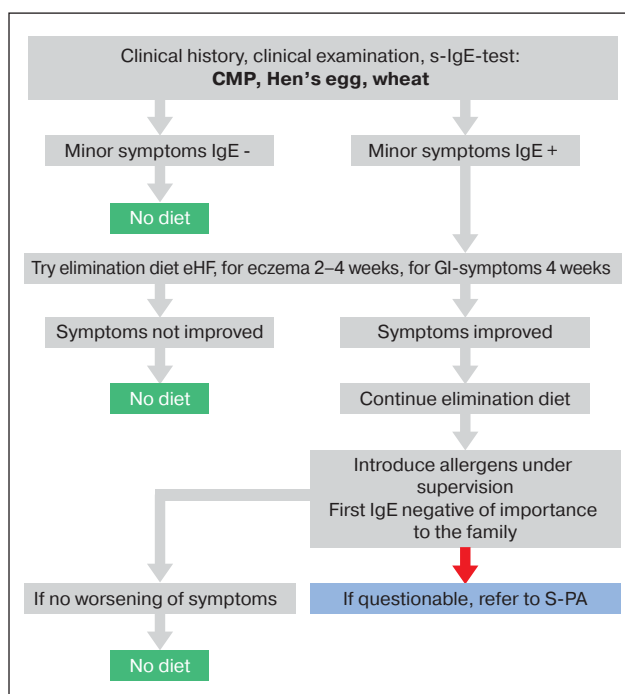


Figure 2. This algorithm illustrates the diagnosis and treatment of infants with slight symptoms that may be of allergic origin. The majority of these infants will not benefit from an elimination diet and should not have any long-term diet. Colouring as in figure 1. It is important to note that no diet should be given for longer periods of time, for infants with eczema or GI symptoms maximum 4 weeks, for those with urticaria no more than 2 weeks. If the infant has improved, then it should be referred to an S-PA for evaluation. Children with non-IgE mediated food allergy, i.e. eosinophilic esophagitis, eosinophilic gastroenteritis, enteropathy, enterocolitis etc. may need longer elimination periods and biopsies before and after the elimination period and after challenge. In case the infant does not improve, then it should be treated symptomatically. The majority of infants with symptoms of possible allergic origin are not food allergic and should not be given elimination diets. However, infants with persisting symptoms and with symptoms from 2 or more organ systems should be considered for elimination diet and further investigations by an S-PA. See further text



elimination advice for the infant's diet. Breast feeding should not be stopped and replaced by hypoallergenic formulas but in case of spontaneous weaning.

Specific histories. CMA often presents at the introduction of a CM formula causing immediate symptoms, but may also develop slowly without any definite connection with CM intake, e.g. during breastfeeding. Thus, the clinical history may be obvious but also without any obvious association to ingestion of dairy products. Babies with the latter history have more often non-IgE mediated symptoms. Wheat and other cereals are ingested daily after the introduction of bread or porridge and the same applies to rice. The exposure to peanut that is taken as peanut butter is also continuous but peanuts/peanut butter may also be ingested at intervals. Hen's egg is mostly not taken on a daily basis. Thus, symptoms more often appear in connection with the intake of egg or egg containing foods and the same applies to fish that is taken now and then.

2. Tests for s-IgE

IgE sensitisation can be diagnosed by both in vitro s-IgE tests, skin prick tests or by prick-prick tests. However, only in vitro s-IgE tests should be used in primary care, since skin prick testing needs experience and continuous quality control (proficiency tests at regular intervals).

In vitro s-IgE tests. The sensitivity of in vitro s-IgE tests varies with brand and has been improved over time. Published data on the diagnostic value of different food allergen-specific s-IgE levels in relation to the results obtained by oral food challenges as the gold standard, are well established in a highly specialised setting, but are not valid in general paediatric practice.

Tests for other mechanisms. There are no reliable tests available for the routine testing for immune complex mediated or cell mediated allergy.

3. Classification and stepwise oral food challenge

Criteria for referral. Since food challenges in clinically sensitive children may be dangerous if not properly performed and the objective supervision of the result is crucial, infants with possible allergy to foods should be referred to a specialist in paediatric allergology (S-PA). In general, infants with anaphylaxis, moderate to severe eczema, or GI symptoms should be suspected to be food allergic.

If there are only few S-PA in the region, special agreements can be settled between the paediatric allergologist and a PCP, but the PCP should then be trained in the S-PA setting and adopt the same methods and criteria as the S-PA, and collaborate with the S-PA. If food allergy is suspected, then the patient should be prescribed an elimination diet, in infancy mostly an extensively hydrolysed cow's milk formula, eHF, for a fortnight at least (Figure 1, 2). Patients with eczema improving on an elimination diet and those with severe GI symptoms, irrespective of the result of the IgE test, should be referred to a specialist for evaluation (5–10%). Infants with only mild symptoms can be handled by a PCP.

Oral food challenges in infants. In young children below 2–3 years of age, an open controlled oral food challenge should be used to diagnose FA, i.e. the infant should be observed by trained personnel, not by the family. In case symptoms are questionable, a double blind placebo controlled oral food challenge should be performed. Both during open and double blinded placebo controlled challenges, the observation and the documentation of the symptoms should be performed by a trained professional. Thus, provocation should be performed in a setting of an S-PA or a trained PCP.

Investigation of possible FA should be initiated depending on the symptoms leading to the consultation, i.e. eczema, urticaria and different GI symptoms. In general, infants with persisting symptoms and infants with symptoms from 2 or more organs systems should be referred for FA diagnostic approach. Infants with mild symptoms can be treated by the PCP, whereas infants with intermediate and severe symptoms should be given an elimination diet, primarily an eHF and then referred to a S-PA for proper diagnosis, including skin prick and challenge tests. This requires an efficient referral system and open contacts between the PCP and the S-PA.

TREATMENT OF INFANTS WITH SYMPTOMS OF POSSIBLE FOOD ALLERGY

After diagnosis by the S-PA, the follow up of allergic infants (maximum 6–7%) should be by an S-PA or by a trained PCP in close collaboration with an S-PA. On the other hand, the majority of infants with symptoms that may indicate food allergy do not have any proven allergy and should therefore be treated symptomatically by the PCP. The principle should be to deal with all non-severe cases of skin or GI origin within the PCP system, i.e. all infants with mild symptoms should be treated symptomatically by PCPs.

First, those with eczema should get instructions for intensive use of ointments. Then, it is important for the PCP to acquire the skills to instruct parents how to apply ointments, select the most suitable clothing for infants with eczema, wash and bathe the child, and to understand the role of non-allergenic irritants etc. Finally, in infants with mild GI problems, causes other than allergy should be thoroughly investigated.

In case the conventional treatment is not effective, the infant should be referred to a specialist, S-PA, paediatric gastroenterologist, dermatologist with special interest in eczema, specialist in paediatric respiratory medicine or an ENT specialist.

About the clinical support team behind this article:

Professor Sten Dreborg, Uppsala University, Sweden, is a leading international expert in cow's milk allergy. Doctor Ralf G. Heine, University of Melbourne, Australia, is a leading international expert in cow's milk allergy. Professor Arne Host, is a leading international expert in cow's milk allergy. Professor Eva-Maria Varga, is a leading expert in general paediatric allergy. Professor Massimo Pettoello-Mantovani, University of Foggia and the Secretary General of EPA. Professor Haluk Cokugras, is a general paediatrician highly trained in cow's milk allergy and active member of the Turkish paediatric Association. Professor Manuel Moya, Vice President of EPA and Editor of the EPA Newsletter, University M. Hernandez, Alicante, Spain. Professor Andreas Konstantopoulos is the President of EPA.

Acknowledgement. Pfizer Nutrition sponsored the EPA Cow's Milk Allergy Initiative which was independently developed and controlled by the European Paediatric Association.

REFERENCES

1. European Food Safety Authority (EFSA) (2009): Scientific Opinion on the appropriate age for introduction of complementary feeding of infants -EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). EFSA Journal 2009; 7 (12): 1423.
2. Moya M., Dreborg S., Heine R.G., Petoello-Mantovani M., Varga E.M., Cokugras H., Konstantopoulos A. Results of an EPA advisory group discussion on the management of cow's milk allergy in infants by pediatricians in primary care. Abstract. Acta Paediatrica 2011; 100 (Suppl. 463): 21.

NEWS FROM EUROPE

Child Health at the Russian Academy of Medical Sciences: 248 years of history, development and prosperity

PART 1. HISTORY

Along the lines of the interesting article about the history of paediatrics in Europe, raised by Professor Rosa Ballester in one of the previous issues of the EPA Newsletter, Russian pediatricians are pleased to offer you an essay about the history of pediatrics in Russia.

In the XVI–XVII centuries pediatrics hadn't emerged as a distinct discipline but prominent Russian public figures and scientists were interested in the questions of the child health care. For example, the brilliant Russian scientist Mikhail Lomonosov (1711–1765) wrote in particular about the need for state control over the maternity and postpartum women care in order to decrease infant mortality in his treatise «On the propagation and preservation of the Russian people». The principal aims for protecting the life of newborns and the needs for orphans houses development were outlined in this treatise. It is important to note here that the idea of the necessity of orphan's houses became one of the main concerns since the epoch of the great Russian reformer Emperor Peter the First (1672–1725).

I.I. Betsky, the great statesman of the XVIII century, became the founder of the first Russian Imperial Orphan's House in Moscow. The story of the creation, development and its reformation into the Scientific Center of Children's Health — the main federal center of the Russian pediatric society, — will be presented below.

The date of September 1st 1763, which marks the birthday of the Moscow Imperial Orphan's House can be considered as a historical day in the formation of Russian national pediatrics. Its creation marks the birth of the state system of children's health care in our country.

The Moscow Imperial Orphan's House (end of the XVIII century)

Ivan Betsky (1704–1795) — founder of the Imperial Moscow Orphan's House. In September 1st 1763 the Russian Empress Catherine the Great had signed the Manifest of establishing «The Orphan's House» with an affiliated hospital for infants and a hospital for poor women in childbirth, located in the center of city, which became known as the Moscow Imperial Orphan's House. Its motto «feeds the birdling without sparing itself» is still preserved in the form of a sculpture of a pelican feeding its nestlings in the gable of the historical building.

The gable of the Moscow Founding Hospital (XXI century)

Since the first days I. Betsky, Ch. Mertens — the first head physicians, and their colleagues introduced such fundamental but nevertheless uncommon for that period principles of medical care such as: state approach and patronage of the heads of state; the continuity of obstetrical and neonatal services — initially the Moscow Orphan's House included a maternity hospital and a hospital for infants; the observance of sanitary and epidemiological measures during epidemics. Remarkable that during the plague epidemic in Moscow

(1771–1772) a special quarantine isolation department was introduced for newly entering orphans. Children in this department stayed under the supervision of doctors for about a month and only in the absence of plague signs of the disease could be transferred to join the other healthy orphans. All other patients were examined every day and were isolated in a separate infection department if the first symptoms of plague were found. Such strict preventive steps ensured the absence of the epidemic among inmates. These coordinated efforts formed the basis of the first scientific monograph authored by Dr. Mertens «*Traite de la peste contenant l'histoire de celle qui a regne a Moscou en 1771*» in which he described not only the diagnostics and treatment of plague, but also, for the first time, proved the necessity of disease prevention.

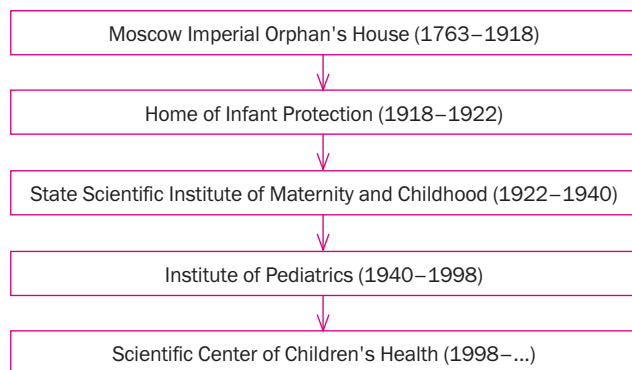
During the same period of time the vaccination became one of the main preventive activities of the Hospital. Only 4 years after it had been discovered by Professor E. Jenner (England) the method of vaccination against smallpox was successfully introduced in the Moscow Orphan's House.

In the next few decades the institution experienced a lot of dramatic historical moments. For example, during the war with Napoleon, when the French army occupied Moscow, the Imperial Orphan's House was saved by the heroic efforts of the staff, doctors and nurses, because during that time not only the inmates were treated in the House but also wounded Russian and French soldiers, as well as the children of French officers. The basic commandment for doctors to work exclusively in the interests of a patient regardless of gender, race, nationality, language, origin, property and official status, religion or faith was again confirmed.

Newborn's Department Vaccination Center. With time The Moscow Imperial Orphan's House has collected valuable material about the course of child diseases and methods of their treatment, the physicians investigated new directions of clinical and social pediatrics actively. Since the second half of the 19th century the House began to maintain a record of child morbidity and mortality, their dynamics and main causes, and became the main vaccination center in Russia. Since 1805 it was asked to produce and dispatch the smallpox vaccine all over the country, to provide immunization to all who required it and to train all who were interested for vaccination.

It also became the first medical center where obstetrics were one of the main activities and were studied as a discipline. Thus, the Moscow Imperial Orphan's House deserves by right the honorary title of the «cradle» of the national pediatrics and obstetrics.

After the Russian October Revolution of 1917 the emerging Soviet health care system focused on maternal and child health. The basic principles of the Soviet and in the future modern Russian pediatric health care system was founded by the great pediatrician academician professor G. Speransky. The Imperial Moscow Orphan's House was gradually reorganized into the Institute of Pediatrics:



Professor G. N. Speransky. The Institute of Pediatrics was headed by the most famous Russian pediatricians: academician G. Speransky (1947–1951), professor M. Kazantseva (1951–1954), academician O. Sokolova-Ponomareva (1954–1960), academician M. Studenikin (1960–1998), and since 1998 till the present day — academician A. A. Baranov.

The Institute continued to develop as a diversified research clinical pediatric institution. In the 1960-s the Departments of Nephrology, Hematology, Allergology, Surgery, Gastroenterology, labs of Functional Diagnostics, of Clinical Virology, Department of Therapeutic Physical Training and Sports Medicine and many others were created for the first time. The infection department worked actively and made a considerable contribution to the significant decrease of morbidity and mortality due to vaccination. Consequently, the Institute of pediatrics started its development as a hospital with multiple specializations.

PART 2. PRESENT OF SCIENTIFIC CENTER OF CHILDREN'S HEALTH

So, in 1998 in accordance with the decision of the Presidium of Russian Academy of Medical Science Scientific research institute of pediatrics (with 370 beds for in-clinic patients) merged with Scientific research institute of hygiene and health of children and adolescents to form Scientific Center of children's health. From 2006 the structure of SCCH included a newly created establishment — Scientific research institute of preventive pediatrics and rehabilitation treatment with the consultative -diagnostic and rehabilitation out-patient department for 120 beds.

Understanding the importance of child health care in modern society, the desire to develop and implement new approaches as well as committal to the traditions of Russian pediatric school lead to creation the unique multidisciplinary pediatric center that now has all the capabilities to support the entire cycle of pediatric care to children from birth under 18th years: out clinic, hospital and rehabilitation stages (Figure 1).

Baranov Alexander Alexandrovich — director of Scientific Center of children's health, vice-president of Russian Academy of Medical Science, academician of Russian Academy of Medical Science, professor.

Professor A. Baranov — the famous Russian scientist, pediatrician, prominent organizer of public health care, he is one of the founders of scientific research for pediatric gastroenterology, ecopathology, preventive pediatrics.

Under the leadership of professor Baranov the Concept of pediatric care in Russian Federation was developed and approved by the Russian Government. Professor Baranov has also earned the respect of worldwide pediatric leaders. The



Scientific Center of Children's Health



Institute of pediatrics (1763)



Institute of hygiene and health of children and adolescents (1959)



Institute of preventive pediatrics and rehabilitation (2006)

Scientific center under his leadership has fruitful cooperation with International pediatric association, European Pediatric Association, American Academy of pediatrics, leading children's hospitals in China, Germany, France, Turkey and many other countries. Since 2007 professor Baranov —

vice-president of the European Pediatric Association (EPA/UNEPSA). Under his chairmanship in 2009 in Moscow for the first time in Russian history, was successfully held the 4th European Congress of pediatricians Europaediatrics-2009, brings together more than 3,600 delegates from the 83 countries of Europe and around the World.

Under the leadership of professor Baranov Scientific Center of children's health has become the lead federal pediatric establishment and is designed to provide high quality medical care for children, development of scientific bases of improving the health of the child population and coordinating scientific research in pediatrics in the Russian Federation.

The spectrum of the research and practical interests of the Center is extremely extended: socially significant diseases in childhood, aspects of balanced nutrition, rare disorders, adolescent medicine, preventive technologies, etc.

One of the priorities is diagnosis, treatment and rehabilitation of disabling diseases in childhood. The huge experience of management of children with allergy, chronic gastrointestinal, liver and kidney disorders, rheumatic diseases, cardiomyopathy, epilepsy, multiple sclerosis has been accumulated. The infant care remains an important task of our Center through all epoch. In our days one of the continuously developing area of the Center' activity is

the pediatric surgery: surgical treatment of malformations, diseases of the gastrointestinal tract, genitourinary system.

Preventive pediatrics, first of all vaccination is a powerful vector in the Center. Vaccination of children with disabilities, as well as family approach for immunization is also one of the achievement in the organization of pediatric care.

One of the important directions in the field of interests is the medical education for pediatricians. Our Center is the clinical base for the pediatric departments of the Moscow State Medical Universities. The qualified pediatric training in high medical school and postgraduate levels for practical public healthcare and research issues is successfully realized in the frame of Center's activities.

Our facilities and achievements. The fruitful work of the famous pediatricians with invaluable experience, and the ability to use high tech equipment, allows Scientific Center of children's health the leadership position in pediatric health care in Russia, and preserve and increase the traditions, ongoing active development, new extensive plans — the modern image of the Scientific Center of Children's health (www.nczd.ru)

Our present....
and
Our future!

NEWS FROM EUROPE

EPA Vice-President's visit to the first children's hospital built in Sudan

Professor Gaafar Suleiman founder of the first Children Hospital which carries his name in Sudan, located in Khartoum and Professor Manuel Moya at the entrance before visiting and meeting the staff. The nutritional aspect of the children staying in the hospital was deeply discussed apart from the format lecture on cow's milk allergy given by Professor Moya.

In December last year, the annual clinical practice conference Excellence in Paediatrics (EiP 2011) took place in Istanbul. The conference was highly supported by the Host Country Committee in Turkey, and by the National Turkish Paediatric Association.

EPAs part of the conference focused on the organisation of one of the thematic streams, the one in Dermatology.

Lectures in this area attracted numerous delegates both individually and together, and we were proud to learn about their high comparative rating also in the post-conference surveys.

In addition to the lectures, there was also a small clinical expert group meeting, a so called KOL session, in dermatology. The focus of that meeting was on emollient use on infant skin. leading international experts discussed whether to use emollients at all on infants, what the benefits may be, and what could characterise a good emollient for infants.

All in all, last year's event was a real success. While there are still some months to go until December this year, we already look forward to the upcoming conference in Madrid in 2012.

ANNOUNCEMENT

European Paediatric Association (EPA/UNEPSA)

Join the most extensive paediatric network in Europe!

Since the launch of the individual membership scheme, the European Paediatric Association (EPA/UNEPSA) embraces a constantly increasing number of individual members from all over Europe.

EPA/UNEPSA welcomes all doctors who are certified as paediatricians in Europe and are members of their respective National Paediatric Society/Association participating in EPA/UNEPSA.

By joining EPA/UNEPSA, you gain access to a network of 41 national European associations and open yourself to a new world of opportunities.

Benefits

The individual membership is offered at a privileged 50 Euro annual fee and encompasses a set of benefits that aim to provide value to the wide community of European paediatricians.

- On line access to the The Journal of Pediatrics is a core benefit of individual membership to our association

and we are excited by the prospect of making such a valuable resource widely available to paediatricians across Europe.

- Our members will enjoy reduced registration fees to Europaediatrics as well as to other events organised by our Association.
- The quarterly e-newsletter aims to be a source of current information relevant to the interests of European paediatricians.
- Finally, our members will find in our new website a valuable tool and resource (access to the members-only section, members' forum and working groups, access to educational programmes, complimentary or privileged prices for additional on-line services, etc.)

Individual membership is offered on an annual basis starting on the 1st January of each year and ending on the 31st of December.

You may apply on line for an individual membership. Please visit our website www.epa-unepsa.org for more details and to fill out a registration form.

We look forward to welcoming all of you in EPA/UNEPSA!

CALENDAR OF EVENTS

List of upcoming conferences in 2012

EPA-UNEPSA MEETINGS

6th Europaediatrics Congress jointly held with the Royal College of Paediatrics and Child Health
5–8 June 2013, Glasgow, United Kingdom

MEMBER SOCIETIES' MEETINGS

Summer School of the Romanian Society of Paediatrics
3–7 September 2012, Moeciu-Brasov, Romania

Annual Congress of the Hungarian Paediatric Society
6–8 September 2012, Tapolca, Hungary

108th Annual Conference of the German Society of Paediatrics (DGKJ)
12–16 September 2012, Hamburg, Germany

13th Annual Congress of the Portuguese Society of Paediatrics (SPP)
11–13 October 2012, Troia, Portugal

X Congress of the Croatian Paediatric Society
18–21 October 2012, Pula, Croatia

Paediatric Days in Helsinki
25–26 October 2012, Helsinki, Finland

NVK-Congress 2012-Dutch Association of Paediatrics
31 October — 2 November 2012, The Netherlands

OTHER PAEDIATRIC MEETINGS IN EUROPE

First Balkan Congress of Pediatrics
31 May — 3 June 2012, Plovdiv, Bulgaria

3rd congress of European Confederation of Primary Care Paediatricians (ECPCP)
22–24 June 2012, Strasbourg, France

Excellence in Paediatrics 2012
28 November — 1 December 2012, Madrid, Spain

INFORMATION

List of member countries and links to societies' websites

Albania

Albanian Paediatric Society

Armenia

Armenian Association of Paediatrics

Austria

Oesterreichische Gesellschaft für
Kinder- und Jugendheilkunde (OEGKJ)

Belgium

Société Belge de Pédiatrie/
Belgische Vereniging voor
Kindergeneeskunde

Bosnia and Herzegovina

Paediatric Society of Bosnia and
Herzegovina

Bulgaria

Bulgarian Paediatric Association

Croatia

Croatian Paediatric Society

Cyprus

Cypriot Paediatric Society

Czech Republic

Czech National Paediatric Society

Denmark

Dansk Paediatric Selskab

Estonia

Estonian Paediatric Association

Finland

Finnish Paediatric Society

France

Société Française de Pédiatrie

Georgia

Georgian Paediatric Association

Germany

Deutsche Gesellschaft für Kinder-
und Jugendmedizin (DGKJ)

Greece

Hellenic Paediatric Society

Hungary

Hungarian Paediatric Association

Ireland

Royal College of Physicians of Ireland/
Faculty of Paediatrics

Israel

Israeli Paediatric Association

Italy

Società Italiana di Pediatria
Società Italiana di Ricerca Pediatrica

Latvia

Latvijas Pēdiatru Asociācija

Lithuania

Lithuanian Paediatric Society

Luxembourg

Société Luxembourgeoise de Pédiatrie

Macedonia

Paediatric Society of Macedonia

Moldova

Moldovan Paediatric Society

The Netherlands

Nederlandse Vereniging voor
Kindergeneeskunde

Poland

Polskie Towarzystwo Pediatryczne

Portugal

Sociedade Portuguesa de Pediatria

Romania

Societatea Romana de Pediatrie
Societatea Romana de Pediatrie Sociala

Russia

The Union of Paediatricians of Russia

Serbia and Montenegro

Paediatric Association of Serbia and
Montenegro

Slovakia

Slovenská Paediatrická Spoločnosť

Slovenia

Slovenian Paediatric Society

Spain

Asociación Española de Pediatría

Sweden

Svenska Barnläkarforeningen

Switzerland

Société Suisse de Pédiatrie/
Schweizerische Gesellschaft für Pädiatrie

Turkey

Türk Pediatri Kurumu

Ukraine

Ukraine Paediatric Association

United Kingdom

Royal College of Paediatrics and Child
Health

ПИСЬМО ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Дорогие коллеги и друзья!

В марте Совет ЕРА провел заседание в Милане, где обсуждались новые аспекты нашей деятельности, в том числе и правила рассылки газеты ЕРА. Два события заслуживают особого внимания. Первое — прошедшие в Милане переговоры привели к сотрудничеству ЕРА с Journal of Pediatrics. Второе — 6-й Europediatrics (Глазго, июнь 2013 г.) станет совместным с Королевским колледжем педиатрии Великобритании мероприятием.

Кроме того, ЕРА предприняла ряд новых проектов: «Отлучение ребенка от груди» и «Прикорм». В ближайшее время мы планируем познакомить вас с различными тенденциями детского прикорма в Европе и разницей с общепринятым питанием.

Стратегический детский альянс за будущее здоровье детей в Европе также представит нам реальную картину проблемы. Наше стремление к обновлению клинических знаний никогда не иссякнет.

Мануэль Мойя, редактор бюллетеня

НОВОСТИ ИЗ ОБЩЕЙ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

Развитие пищевой аллергии у детей: повышенная чувствительность организма к коровьему молоку

Стен Дреборг, Ральф Г. Хейне, Арне Хост, Ева-Мария Варга, Массимо Петтоэлло-Мантовани, Халук Кокуграс, Мануэль Мойя, Андреас Константинопулос

В западном полушарии коровье молоко в рацион детей вводится рано. Таким образом, аллергия к коровьему молоку (АКМ) появляется раньше, чем другие виды пищевой аллергии. Позднее, в периоде раннего возраста, такие продукты, как куриные яйца, пшеница, арахис, рыба и многие другие, могут провоцировать симптомы аллергии. Структура пищевой аллергии в раннем детстве зависит от пищевых привычек.

По данным недавнего исследования, проведенного ЕРА, по мнению европейских педиатров первичного звена (ППЗ), до 47% всех детей первого года жизни имеют аллергию на коровье молоко (АКМ), в то время как педиатры-аллергологи только у 1–3% европейских детей диагностируют аллергию на коровье молоко и у немного большего числа детей — на другие распространенные продукты питания. В целях совершенствования ведения этой части детского населения должны быть рассмотрены следующие аспекты.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз «Пищевая аллергия» ставится на основании:

- подробного анамнеза болезни;
- анализа уровня IgE сыворотки (определения возможной сенсибилизации, в первую очередь, к коровьему молоку, куриным яйцам, пшенице и сое; в некоторых районах также к рису или арахису);
- классификации болезни и поэтапного введения перорального питания (под контролем специалиста).

На основании данных анамнеза болезни и уровня аллерген-специфических IgE соответствующие продукты питания должны быть исключены.

Нельзя забывать и о дифференциальной диагностике.

Вероятные симптомы, указывающие на пищевую аллергию

На самом деле, любой симптом может быть проявлением пищевой аллергией. У детей наиболее распространены следующие симптомы: кожные (экзема или крапивница и др.), со стороны желудочно-кишечного тракта (диарея, боли в животе, рвота, стул с кровью и др.) или со стороны дыхательных путей (ринит, отосальпингит и др.).

Немедленная реакция на случайные воздействия или на тесты в первый час чаще всего бывает IgE-опосредованной. Реакции, начинающиеся через 1–2 ч после приема пищи или позднее, чаще всего бывают вызваны неIgE-опосредованными механизмами, которые не могут быть диагностированы никакими известными пробами, кроме как пероральным приемом аллергена (оральная провокация).

Пищевые аллергены в грудном возрасте. Сенсибилизация возникает у многих детей без каких-либо клинических симптомов, у большинства из них низкие титры IgE являются преходящими. Как уже говорилось, продукты питания, которые доминируют в пище грудных детей, обычно являются сенсибилизирующими. Таким образом, в европеизированных регионах продукты/смеси на основе коровьего молока

выступают первым аллергенным продуктом. В последующие месяцы сенситизаторами могут стать белок куриных яиц и пшеница, в некоторых англо-саксонских странах — арахис, а в Азии и Южной Европе — рис.

Анамнез болезни важен в случае немедленного появления симптомов при введении пищи или усугубления симптоматики в течение последующих нескольких дней. При грудном вскармливании чаще всего отсутствует прямая связь между потребляемой матерью пищей и симптомами у ребенка. Пища, принимаемая ежедневно кормящей матерью или ребенком, должна рассматриваться как возможная причина аллергических проявлений, несмотря на отсутствие прямой связи между потреблением и усилением симптоматики. При исключительно грудном вскармливании диета матери должна быть скорректирована аналогичными ограничениями в питании ребенка.

Грудное вскармливание (в соответствии с руководящими рекомендациями ВОЗ) не должно быть прекращено и заменено гипоаллергенными смесями, за исключением случаев спонтанного отлучения от груди.

АКМ часто появляется при введении смесей на основе коровьего молока, вызывая немедленную симптоматику, но может также развиваться медленно без какой-либо определенной связи с потреблением коровьего

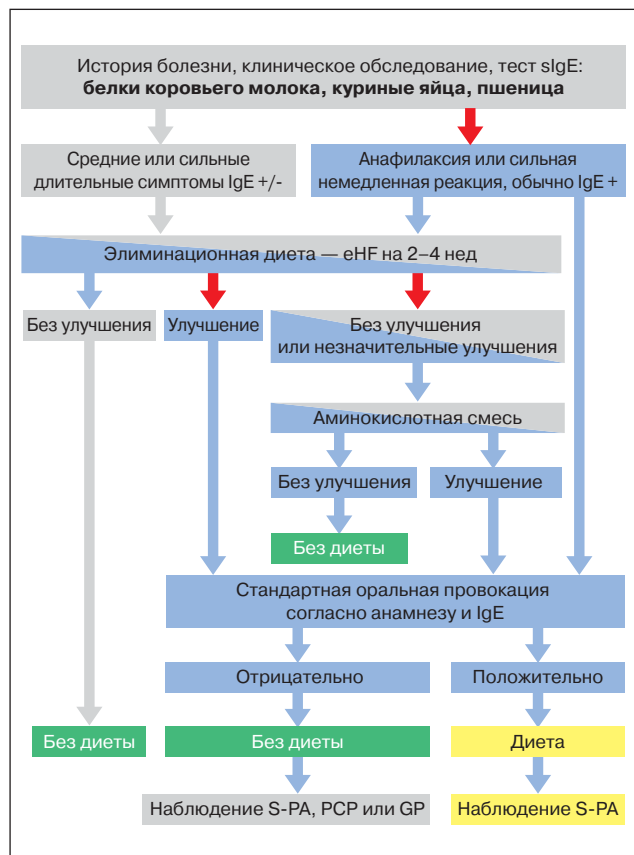
молока, например во время грудного вскармливания. Таким образом, анамнез болезни может быть очевидным, но может быть и без явных ассоциаций с ежедневно употребляемыми продуктами. Дети с недавней историей появления аллергии чаще имеют неопосредованные IgE симптомы. Пшеница и другие зерновые, а также рис потребляются ежедневно; арахис, который употребляется в виде арахисового масла, используется постоянно, но арахис/арахисовое масло может также поступать в организм с интервалами. Куриные яйца и рыба в основном вызывают симптомы аллергии, поскольку не употребляются ежедневно.

Анализ на sIgE

IgE сенситизация может быть диагностирована как определением уровня секреторного IgE (sIgE) *in vitro*, так и кожными тестами (прик-тесты и прик-прик тесты). Только определение уровня sIgE может быть использовано в первичном звене здравоохранения, выполнение же кожных проб требует большей квалификации (опыта) и постоянного контроля качества.

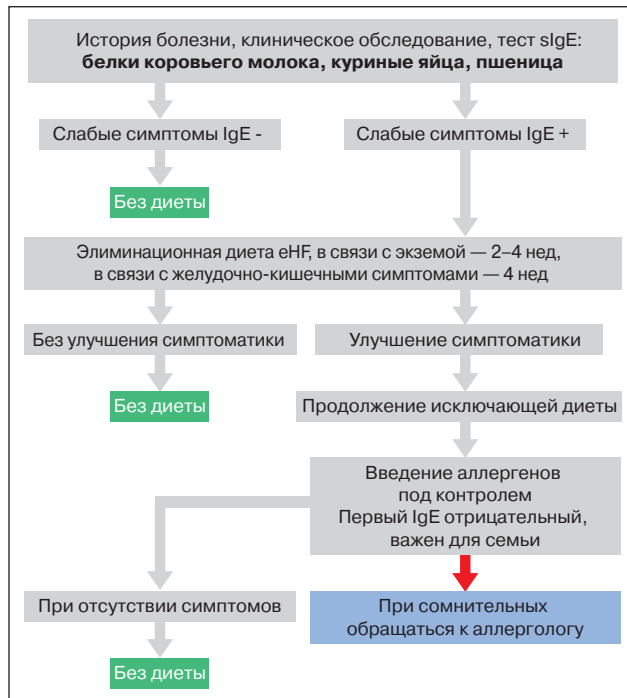
Пробы на другие механизмы аллергии. Не существует надежных тестов для рутинного использования для выявления механизмов аллергии: иммунокомплексного или клеточно-опосредованного.

Рис. 1. Основной алгоритм диагностики пищевой аллергии у детей с тяжелой формой немедленных или отсроченных, которые должны наблюдаться у детского аллерголога



Примечание. Символы, заполненные серым цветом, указывают на лечение врачом первичного звена (PCP), голубым — детским аллергологом (S-PA), красные стрелки — направление к S-PA, зеленый цвет — отсутствие диеты, GP — врач общей практики.

Рис. 2. Алгоритм диагностики и лечения детей с легкими симптомами, в том числе аллергического происхождения. Распределение цветов — см рис. 1.



Примечание. Большинству таких детей не показаны никакие длительные элиминационные диеты. Важно отметить, что длительность диеты для детей с экземой или гастроинтестинальной симптоматикой не должна быть более 4 нед, с крапивницей — 2 нед. Если состояние ребенка улучшилось, то его следует направить к аллергологу для оценки. Детям с пищевой неIgE-опосредованной аллергией, то есть с эозинофильным эзофагитом, эозинофильным гастроэнтеритом, энтеропатией, энтероколитом и т.д., возможно, потребуются более длительные периоды элиминации и биопсия до и после элиминационного периода и после улучшения. Дети раннего возраста с персистирующей симптоматикой или поражением 2 и более органов должны соблюдать элиминационную диету и обследоваться у аллерголога.

Классификация и поэтапное пероральное питание

Критерии наблюдения. Дети с пищевой аллергией должны быть направлены к детскому аллергологу. Дети с анафилаксией, экземой любой степени тяжести или с гастроинтестинальными симптомами должны рассматриваться как страдающие пищевой аллергией.

Если в регионе мало детских аллергологов, педиатры первичного звена должны тесно сотрудничать с детскими аллергологами и иметь основополагающие знания по ведению таких детей. При подозрении на пищевую аллергию пациенту назначают элиминационную диету в течение двух недель, как минимум; а молочные смеси, используемые в младенческом возрасте должны быть высокогидролизированными (рис. 1, 2).

Пациентов с улучшением течения экземы в результате элиминационной диеты и детей с тяжелой гастроинтестинальной симптоматикой независимо от результатов теста IgE следует направлять к специалисту для оценки состояния (5–10%). Только дети с легкими симптомами могут наблюдаться педиатрами первичного звена.

Пероральное введение пищи детям младшего возраста. У детей в возрасте младше 2–3 лет открытое контролируемое пероральное введение пищи должно использоваться для диагностики пищевой аллергии, при этом малыш должен находиться под наблюдением обученного персонала, а не членов семьи. В случае, если симптомы вызывают сомнения, следует проводить двойное слепое плацебоконтролируемое введение питания. В обоих случаях — открытого и двойного слепого плацебоконтролируемого питания — наблюдение и документирование симптомов должно осуществляться обученным персоналом. Таким образом, провокация должна проводиться детским аллергологом или обученным ППЗ.

Исследование возможной пищевой аллергии должно быть начато при появлении первых симптомов: гастроинтестинальных, экземы, крапивницы. Дети с устойчивой симптоматикой и затрагивающей две и более системы органов должны быть направлены на диагностику пищевой аллергии.

Дети с легкими симптомами могут получать лечение у ППЗ, тогда как пациентам с промежуточными или тяжелыми проявлениями должна быть назначена элиминационная диета, в первую очередь высокогидролизированными смесями (eHF), а затем их необходимо направить к аллергологу для уточнения диагноза с применением кожных проб и тестов. Для этого необходимо сотрудничество ППЗ и аллергологов.

ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ С СИМПТОМАМИ ВОЗМОЖНОЙ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ

После установления диагноза детским аллергологом ведение детей с аллергией (максимум 6–7%) должно осуществляться им или квалифицированным педиатром в тесном сотрудничестве с аллергологом. С другой стороны, дети с симптомами, которые могут указывать на пищевую аллергию, на самом деле не имеют доказанной аллергии и могут проходить симптоматическое лечение у ППЗ (см. рис. 2).

Детям с экземой следует рекомендовать интенсивное использование мазей. В этом случае важно инструктировать родителей о правильном нанесении мазей, выборе наиболее подходящей одежды для детей с экземой, гигиенических процедурах.

В случае, когда традиционное лечение не эффективно, ребенок должен пройти обследование у специалистов, специализирующихся в педиатрии — детского гастроэнтеролога, аллерголога, дерматолога, пульмонолога или ЛОР-врача.

НОВОСТИ ИЗ ЕВРОПЫ

Научный центр здоровья детей Российской академии медицинских наук: 248 лет истории, развития и успеха

ЧАСТЬ 1. ИСТОРИЯ

В продолжение интересной статьи об истории педиатрии в Европе, написанной профессором Розой Баллестер в одном из наших предыдущих выпусков, российские педиатры предлагают вашему вниманию эссе об истории педиатрии в России.

В XVI–XVII веках педиатрия еще не была отдельной дисциплиной, но видные общественные деятели и ученые России проявляли интерес к вопросам детского здравоохранения. Например, гениальный русский ученый Михаил Ломоносов (1711–1765) писал в своем трактате «Об увеличении численности и сохранении русского народа» о необходимости государственного контроля проблем материнства и женского здравоохранения с целью снижения детской смертности. В этом трактате впервые были изложены основные цели защиты жизни новорожденных и необходимости

создания сети сиротских домов. Важно подчеркнуть, что идея необходимости создания детских домов стала одной из главных в эпоху правления великого русского царя-реформатора Петра Первого (1672–1725). И. И. Бецкой, видный государственный деятель XVIII века, стал основателем первого российского Императорского воспитательного дома в Москве.

История его создания, развития и преобразования в Научный центр здоровья детей — Главный федеральный центр Союза педиатров России — представлена ниже.

Дата 1 сентября 1763 года — день основания Императорского московского воспитательного дома — может считаться исторически днем создания российской национальной педиатрии.

Его появление знаменует собой рождение государственной системы детского здравоохранения в нашей стране.

Московский императорский воспитательный дом (конец XVIII века)

Иван Бецкой (1704–1795) — основатель

Императорского московского воспитательного дома.

1 сентября 1763 г. российская императрица Екатерина Великая подписала манифест «О создании Сиротского Дома и больницы при нем для младенцев и бедных рожениц». Воспитательный дом и больница были расположены в центре города, впоследствии Сиротский дом стал известен как Московский императорский сиротский дом. Его девиз «Выкормить птенца, не жалея себя» до сих пор сохранился на фронтоне исторического здания в виде скульптуры пеликана, кормящего своих птенцов.

С первых дней И. Бецкой, Ш. Мертенс (первый главный врач) и их коллеги ввели фундаментальные, но, тем не менее, еще столь мало распространенные принципы оказания медицинской помощи, такие как государственный подход и патронаж со стороны главы государства педиатрической службы, преемственность акушерской и неонатальной служб (изначально Воспитательный дом включал в себя родильный дом и больницу для детей), соблюдение санитарно-эпидемиологических мер во время эпидемий. Примечательно, что во время эпидемии чумы в Москве (1771–1772) был организован специальный изолятор для вновь поступающих детей-сирот. Дети там оставались под наблюдением врачей в течение месяца и только при отсутствии признаков заболевания чумой могли быть переведены в отделение к здоровым. Всех вновь поступивших пациентов осматривали ежедневно и при малейших признаках заболевания чумой изолировали. Такие скоординированные усилия легли в основу первой научной монографии доктора Мертенса «Лечение чумы», вошедшей в историю эпидемии, которая царил в Москве в 1771 г., в которой он описал не только диагностику и лечение чумы, но и впервые обосновал необходимость профилактики заболевания.

В тот же период времени вакцинация становится одним из главных профилактических мероприятий больницы. Уже через 4 года после того, как профессор Э. Дженнер (Англия) открыл метод вакцинации против оспы, его стали успешно применять в Воспитательном доме в Москве.

В последующие десятилетия учреждение пережило немало драматических исторических моментов. Например, во время войны с Наполеоном, когда французская армия оккупировала Москву, Императорский дом был спасен благодаря героическим усилиям персонала, врачей и медсестер, поскольку в это время в Доме находились не только его обитатели, но и раненые русские и французские солдаты, а также дети французских офицеров. Основная заповедь врачей работать исключительно в интересах пациентов независимо от пола, расы, национальности, языка, происхождения, имущественного и должностного статуса, религии или веры, была вновь подтверждена в это тяжелое время.

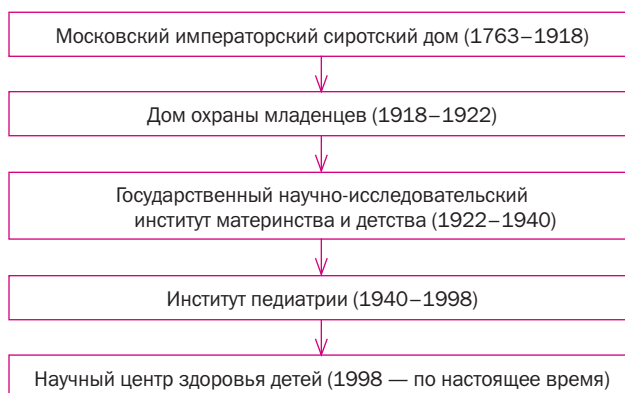
Центр вакцинации новорожденных. Со временем Московский императорский воспитательный дом собрал ценный материал о течении детских болезней и методах их лечения; врачи активно изучали новые направления клинической и социальной педиатрии. Со второй половины 19-го века Дом стал вести учет заболеваемости и смертности детей, их динамики и основных причин; он также стал главным Центром вакцинации в России. С 1805 г. было предложено

начать производство и распространение вакцины против оспы по всей стране для обеспечения иммунизации всех, кому она требовалась, а также провести обучение всех заинтересованных лиц.

Московский императорский воспитательный дом также стал первым медицинским центром, где родовспоможение не только было одним из основных направлений деятельности, но и изучалось как дисциплина. Таким образом, Императорский воспитательный дом по праву заслужил почетное звание «колыбели национальной педиатрии и акушерства».

После Октябрьской революции 1917 года новая Советская система здравоохранения была ориентирована на здоровье матери и ребенка.

Основные принципы советской и будущей российской системы педиатрической медицинской помощи были заложены великим педиатром, профессором Г. Сперанским. Московский императорский сиротский дом постепенно был реорганизован в Институт педиатрии.



Профессор Г. Н. Сперанский. Институт педиатрии возглавляли самые известные русские педиатры: академик Г. Сперанский (1947–1951), профессор М. Казанцева (1951–1954), академик О. Соколова–Пономарева (1954–1960), академик М. Студеникин (1960–1998), а с 1998 г. по настоящее время — академик А. Баранов.

Институт продолжал развиваться как многопрофильное научное и клиническое педиатрическое учреждение. В 60-е годы впервые были созданы отделения нефрологии, гематологии, аллергологии, хирургии, гастроэнтерологии, лаборатории функциональной диагностики, клинической вирусологии, отделение лечебной физкультуры и спортивной медицины и многие другие. Инфекционное отделение активно работало и внесло весомый вклад в значительное снижение заболеваемости и смертности благодаря вакцинации. Таким образом, Институт педиатрии продолжил свое развитие как стационар широкой специализации.

ЧАСТЬ 2. НАСТОЯЩЕЕ НАУЧНОГО ЦЕНТРА ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ РАМН

21 января 1998 г. Решением Президиума Российской академии медицинских наук образовано государственное научно-клиническое учреждение нового типа — Научный центр здоровья детей РАМН — путем слияния НИИ педиатрии (с 370 койками для стационарных пациентов) и НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков. С 2006 г. в состав Научного центра здоровья детей вошло вновь созданное учреждение — НИИ про-

Рис. 3. Научный центр здоровья детей РАМН



Научный центр здоровья детей



Институт педиатрии (1763)



Институт гигиены и охраны здоровья
детей и подростков (1959)



Институт профилактической педиатрии
и реабилитации (2006)

филактической медицины и восстановительного лечения с консультативно-диагностическим и реабилитационным центром на 120 мест дневного стационара (рис. 3).

Понимание важности детского здравоохранения в современном обществе, стремление разрабатывать и реализовывать новые подходы, а также следование тра-

дициям ведущих русских педиатрических школ привело к созданию уникального многодисциплинарного педиатрического центра, который теперь обладает всеми возможностями для обеспечения полного цикла педиатрической помощи детям от рождения до восемнадцати лет (поликлиника, стационар и реабилитационные этапы).

Александр Александрович Баранов — директор Научного центра здоровья детей, вице-президент Российской академии медицинских наук, академик РАН и РАМН, профессор.

Профессор А.А. Баранов — известный российский ученый, педиатр, видный организатор здравоохранения — является одним из основателей научных исследований в области педиатрической гастроэнтерологии, экопатологии, профилактической педиатрии.

Под руководством профессора А.А. Баранова была разработана и утверждена Правительством России Концепция педиатрической помощи в Российской Федерации. Профессор А.А. Баранов снискал большое уважение ведущих педиатров во всем мире. Научный центр под его руководством плодотворно сотрудничает с Международной педиатрической ассоциацией, Европейской педиатрической ассоциацией, Американской академией педиатрии, ведущими детскими больницами в Китае, Германии, Франции, Турции и многих других странах. С 2007 г. профессор А.А. Баранов — вице-президент Европейской педиатрической ассоциации (EPA/UNEPSA). Под его председательством в Москве впервые в истории России был успешно проведен 4-й Европейский конгресс педиатров — *Euro paediatrics-2009*, объединивший более 3600 делегатов из 83 стран Европы и всего мира.

Под руководством профессора А.А. Баранова Научный центр здоровья детей стал ведущим федеральным педиатрическим учреждением, предназначенным для оказания высококачественной медицинской помощи детям, развития научных основ улучшения здоровья детского населения и координации научных исследований в области педиатрии в Российской Федерации.

Спектр научных и практических интересов Центра чрезвычайно широк: социально-значимые детские заболевания, аспекты сбалансированного питания, редкие заболевания, подростковая медицина, профилактические технологии и т. д.

Одним из приоритетных направлений является диагностика, лечение и реабилитация после инвалидизирующих заболеваний в детстве. Накоплен огромный опыт лечения детей с аллергией, хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, печени и почек, ревматическими заболеваниями, кардиомиопатией, эпилепсией, рассеянным склерозом.

Лечение новорожденных и детей раннего возраста остается важной задачей Центра во все эпохи его существования. В наши дни одной из постоянно развивающихся областей деятельности Центра является детская хирургия: лечение пороков развития, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы и др.

Профилактическая педиатрия, прежде всего вакцинация, является мощным вектором работы Центра. Вакцинация детей с ограниченными возможностями, а также семейный подход к иммунизации также считается одним из достижений в организации педиатрической помощи.

Одним из важных направлений является медицинское образование педиатров. НЦЗД — клиническая база для педиатрических факультетов московских государственных медицинских университетов. В рамках Центра успешно

осуществляется квалифицированное обучение студентов и педиатров.

Возможности и достижения. Плодотворная работа известных педиатров, обладающих бесценным опытом и умением использовать высокотехнологичные достиже-

ния, позволяет Научному центру здоровья детей занимать лидирующее положение в детском здравоохранении в России, сохранять и приумножать традиции, активно развиваться, строить новые обширные планы (сайт НЦЗД — www.nczd.ru).

НОВОСТИ ИЗ ЕВРОПЫ

Визит вице-президента ЕРА в первую детскую больницу, построенную в Судане

На встрече профессора Гаафар Сулейман, основатель первой Детской больницы в Судане, которая носит его имя, и Мануэль Мойя, вице-президент ЕРА, обсуждали аспекты питания детей, находящихся в больнице, в дополнение к теме аллергии на коровье молоко, которую поднимал профессор Мойя в рамках своей лекции.

Совершенство в педиатрии

В декабре прошлого года в Стамбуле состоялась ежегодная практическая клиническая конференция «Совершенство в Педиатрии» (EiP-2011). Конференция проведена при участии Комитета принимающей страны и Национальной ассоциации педиатров Турции.

ЕРА сконцентрировала свое внимание на организации одного из тематических направлений конферен-

ций — дерматологии. Лекции по этой тематике привлекли большое число делегатов и получили высокую оценку в прессе.

В дополнение к лекциям было организовано небольшое совещание группы клинических специалистов в области дерматологии, так называемая KOL-сессия, внимание которой было сосредоточено на использовании смягчающих средств для детской кожи. Специалисты по дерматологии из разных стран обсуждали, следует ли использовать смягчающие средства у всех детей, каковы возможные преимущества, а также характеристики хорошего смягчающего средства для младенцев.

Конференция в Стамбуле прошла очень успешно. Хотя до декабря еще несколько месяцев, мы уже с нетерпением ждем аналогичного события — предстоящую конференцию в Мадриде в 2012 году.

99

ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ / 2012 / ТОМ 9 / № 4

Информация для педиатров

ИНТЕРНЕТ-МАГАЗИН издательства «ПедиатрЪ» КНИГИ ПО ПЕДИАТРИИ И НЕОНАТОЛОГИИ

www.spr-journal.ru

Сайт создан при поддержке Общественной организации «Союз педиатров России».



Интернет-магазин www.spr-journal.ru предлагает:

- **Широкий выбор книг по педиатрии и неонатологии**
В интернет-магазине представлены книги крупнейших медицинских издательств России: издательство Союза педиатров России «ПедиатрЪ», издательство Ассоциации детских кардиологов России, МИА, ГЭОТАР-Медиа, МЕДпресс-информ, Белмедкнига, СпецЛит и др.
- **Самые низкие цены**
Цены на книги не содержат торговых наценок.
- **Удобство**
Самая простая форма регистрации и заказа книг. Несколько вариантов оплаты и доставки книг.
- **Обратная связь**
Вы можете задать любой вопрос относительно вашего заказа и получить оперативный ответ.
- **В открытом доступе**
Так же на нашем сайте вы можете бесплатно скачать брошюры, методические пособия и журналы по педиатрии.

Принимаются заказы по
e-mail: sales@nczd.ru и по **тел.:** (499) 132-72-04

A global campaign: Child Healthcare Information for All by 2015

«1 000 children die every day from preventable causes»
World Health Organization, September 2011

CHILDREN ARE DYING FOR LACK OF KNOWLEDGE

Healthcare providers in low-resource settings do not have access to relevant, reliable healthcare knowledge:

- **3 in 4** doctors caring for sick children in district hospitals in Africa and Asia had poor basic knowledge of leading causes of child death*;
- **7 in 10** children with malaria treated at home are mismanaged*;
- **4 in 10** thers in India believed that they should withhold fluids if their baby develops diarrhoea*.

Healthcare providers in low-resource settings do not have access to relevant, reliable healthcare knowledge, contributing to high levels of unnecessary death and suffering.

CHILD2015

CHILD2015 addresses the information and learning needs of those responsible for the care of children in developing countries, including mothers, fathers and family caregivers as well as health workers. Its remit includes children's rights to health and healthcare, and the social determinants of health.

The goal of CHILD2015 is: By 2015, every child worldwide will have access to an informed healthcare provider.

«Congratulations on establishing this excellent network. I am regularly challenged and excited by the comments that are sent.»

Andrew Tomkins, HIV/AIDS adviser, TearFund, UK

WHY SHOULD I JOIN?

CHILD2015 members enjoy many benefits:

- Be part of a worldwide community (more than 1800 members) dedicated to meet the information and learning needs of healthcare providers.

- Find out about funding and training opportunities, useful websites, new publications.
- Raise awareness about your organisation, activities, and services.
- Share your experience and learn from others.
- Make new contacts.
- Collaborate to achieve common goals.

CHILD2015 is facilitated by a unique process called Reader-Focused Moderation. This ensures maximum value for all members.

«CHILD2015 is an excellent forum... The contributions from developing countries are particularly strong»

Hugh Reyburn, paediatrician, Kilimanjaro Christian Medical College, Tanzania

«This type of engagement and discussion is absolutely critical.»

Jonathan Spector,
Chairperson of the American Academy of Pediatrics
Section on International Child Health

HOW DO I JOIN?

CHILD2015 is free and open to anyone with an interest in child health. Send your name, organization and brief description of professional interests to: child2015-admin@dgroups.org

CHILD2015 is part of **HIFA Global Networks**, which include HIFA2015 (Healthcare Information For All by 2015), HIFA-Portuguese and HIFA-EVIPNet-French (both in collaboration with WHO), and HIFA-Zambia (in collaboration with Zambia UK Health Workforce Alliance). Together we are working for a future where every person will have access to evidence-informed health care.

CHILD2015 is administered by the Global Healthcare Information Network, the International Child Health Group of the Royal College of Paediatrics and Child Health, and the International Society for Social Pediatrics and Child Health.

Join now! www.hifa2015.org/child2015



* See www.hifa2015.org/about/why-hifa2015-is-needed/

Глобальная кампания: детское здравоохранение. Информация для всех к 2015 г.

«1000 детей умирают ежедневно по причинам, которые можно предотвратить»

Всемирная организация здравоохранения, сентябрь 2011 г.

ДЕТИ УМИРАЮТ ИЗ-ЗА ОТСУТСТВИЯ ЗНАНИЯ ВРАЧЕЙ

Медицинские работники в условиях ограниченных ресурсов не имеют доступа к актуальным, достоверным медицинским знаниям, что приводит к высокому уровню неоправданных смертей и страданий:

- **3 из 4** врачей, работающих с больными детьми в районных больницах в Африке и Азии, имеют недостаточные базовые знания об основных причинах смерти ребенка*;
- **7 из 10** детей, больных малярией, получали неправильное лечение в домашних условиях*;
- **4 из 10** матерей в Индии считали, что они не должны давать ребенку жидкость, если у него диарея*.

CHILD2015

Портал CHILD2015 содержит необходимые сведения для тех, кто отвечает за уход и лечение детей в развивающихся странах, в том числе для родителей и кормильцев семей, а также медицинских работников. Кроме того, там размещена информация о правах детей на здоровье, здравоохранение и о социальных детерминантах здоровья.

Цель CHILD2015: к 2015 г. каждый ребенок в мире должен иметь доступ к врачу, обладающему необходимыми знаниями.

«Мои поздравления по поводу создания этого великолепного портала. Я регулярно захожу в сеть и призываю к действию собственными комментариями».

Эндрю Томкинс, консультант по вопросам ВИЧ/СПИД, Фонд Teag, Великобритания

ПОЧЕМУ СТОИТ ПРИСОЕДИНИТЬСЯ К ПОРТАЛУ CHILD2015?

Члены CHILD2015 пользуются многочисленными преимуществами:

- быть частью мирового сообщества (более 1800 членов), посвятившего себя распространению информации и обучению медицинских работников;
- получить возможность поиска информации о возможном финансировании и профессиональной подготовке, полезных сайтах, новых публикациях;

- повысить осведомленность о вашей организации, деятельности и услугах;
- распространять свой опыт и получить возможность учиться у других;
- знакомиться с коллегами;
- сотрудничать для достижения общих целей.

CHILD2015 способствует этому при помощи уникального процесса, носящего название Reader-Focused Moderation (сдержанный целенаправленный читатель). Это гарантирует максимальную значимость для всех участников.

«CHILD2015 — великолепный форум.

Участие развивающихся стран особенно заметно»

Hugh Reyburn, педиатр,
Христианский медицинский колледж,
Килиманджаро, Танзания

*«Этот тип взаимодействия и обсуждения
крайне необходимый»*

Джонатан Спектор (Jonathan Spector),
Председатель секции Международное детское
здравоохранение Американской академии педиатрии

КАК ПРИСОЕДИНИТЬСЯ?

CHILD2015 является бесплатным и открыт для каждого, кто интересуется детским здоровьем. Пришлите вашу фамилию, организацию, где вы работаете, и краткое описание ваших профессиональных интересов на адрес child2015-admin@dgroups.org

CHILD2015 является частью глобальной сети HIFA, куда входит HIFA2015 (Информация о здравоохранении для всех к 2015 году), HIFA-португальская и HIFA-EVIPNet-французская (обе сотрудничают с ВОЗ), HIFA-Замбия (вместе с альянсом по трудовым ресурсам здравоохранения Замбии и Великобритании). Вместе мы работаем на будущее, в котором каждый человек будет иметь доступ к фактическим данным по здравоохранению.

CHILD2015 находится в ведении глобальной информационной сети здравоохранения Международной группы здоровья ребенка Королевского колледжа педиатрии и здоровья и Международного общества социальной педиатрии и здоровья ребенка.

Присоединяйтесь сейчас! Здоровье и права ребенка CHILD2015. www.hifa2015.org/child2015



* См. www.hifa2015.org/about/why-hifa2015-is-needed/

А.А. Модестов

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Комментарий к статье Е.Г. Бирюковой и Е.Ю. Варфоломеевой «Инновационные технологии подготовки сестринского персонала на примере дневного стационара клиники высоких технологий»



Ведущий рубрики:
Модестов Арсений Арсеньевич,
 доктор медицинских наук,
 профессор, заведующий отделом
 постдипломного профессионального
 образования НЦЗД РАМН
Адрес: 119991, Москва,
 Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел.: (499) 134-01-50

102

В течение продолжительной профессиональной жизни в здравоохранении я все время слышу о том, что в нашей отрасли надо что-то повышать: в частности — престиж профессии медицинской сестры. Американский психолог Абрахам Маслоу разработал теорию мотивации человека, в которой выделил пять уровней. Престиж, авторитет занимают почетное четвертое место. Пятый, самый высокий уровень — это самореализация. Особо хочу подчеркнуть, что престиж и авторитет относятся не к профессии, а к человеку — носителю профессии.

Вот, что вспомнилось мне в связи с престижем профессии медицинской сестры.

В России эта профессия связывается с именами двух выдающихся людей. Это великая княгиня Александра Николаевна, по инициативе которой в 1844 г. в Санкт-Петербурге была основана первая в России Свято-Троицкая община сестер милосердия, и выдающийся врач Н.И. Пирогов. Работая в общине, он высказал следующую мысль: «Доказано уже опытом, что никто лучше женщин не сможет сочувствовать страданиям больного и окружать его попечениями неизменными...».

Особый авторитет профессия медицинской сестры получила во время Крымской войны 1853–1856 гг. Именно в этот период русская женщина впервые вышла из сферы домашней жизни на поприще государственной службы, показав высокие деловые и нравственные качества.

В Европе становление профессии медицинской сестры связано с именем Флоренс Найтингейл (1820–1910 гг.), которая является автором многих книг и статей о значении, роли, деятельности, подготовке сестер. Высшей наградой медицинской сестры в мире считается Медаль Флоренс Найтингейл, которая была учреждена в 1912 г. Ею награждают за особые заслуги. На оборотной стороне медали латинская надпись по кругу гласит: «Pro Vera Misericordia et cara Humanitate Perennis ducor universalis» (За истинное милосердие и заботу о людях, вызывающих восхищение всего человечества) и посередине гравированная фамилия владельца. К настоящему времени этой медалью награждено около 1000 человек, из них 46 российских медицинских сестер.

Более 60 000 медицинских сестер работают в отечественной педиатрии. Абсолютное большинство из них — настоящие профессионалы, люди преданные своей профессии. Сегодня российская педиатрия решает проблемы, связанные с новыми вызовами: социальными, экономическими, демографическими. Для их успешного решения необходимо овладевать новыми профессиональными навыками, развивать креативное мышление, интегрироваться в мировое профессиональное пространство. Для этого уже недостаточно владеть навыками пользователя интернета. Необходимо иметь повышенный уровень образования, знать английский язык, уметь обучаться новым технологиям коммуникации, писать статьи, участвовать в научно-практических конференциях. Иными словами, медицинская сестра должна обладать профессиональным и личным авторитетом, что и определяет престиж профессии.

Сегодня для нас особенно важен практический опыт, направленный на развитие мотивации личностного и профессионального роста среднего медицинского персонала. Именно этому посвящена статья Елены Геннадьевны Бирюковой и Евгении Юрьевны Варфоломеевой — лидеров сестринского дела, работающих в крупнейшем педиатрическом центре страны.

Е.Г. Бирюкова, Е.Ю. Варфоломеева

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Инновационные технологии подготовки сестринского персонала на примере дневного стационара клиники высоких технологий

Контактная информация:

Бирюкова Елена Геннадьевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела новых технологий изучения особенностей развития ребенка и амбулаторного контроля за состоянием здоровья НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 783-27-93

Статья поступила: 14.05.2012 г., принята к печати: 04.07.2012 г.

Статья посвящена анализу и разработке медико-организационных мероприятий, направленных на повышение эффективности работы медицинских сестер, на примере дневного стационара. В статье проанализированы инновационные подходы в работе детских медицинских сестер дневного стационара. Новые экономические условия требуют новых подходов к организации и структуре медицинской помощи, внедрению сестринских инноваций.

Ключевые слова: дневные стационары, средний медицинский персонал, клиника высоких технологий, инновационные подходы.

Сегодня в стране успешно работают дневные стационары терапевтического, неврологического, педиатрического, гинекологического и узкоспециализированного профилей. Лечение в них дает определенные преимущества для пациентов: сокращение сроков диагностических мероприятий, пребывание в семье, исключение стрессовой ситуации, связанной с госпитализацией в обычные стационары; подбор медикаментозной терапии на фоне обычного ритма жизни и т. п. [1].

Значительное число публикаций о деятельности дневных стационаров свидетельствуют как о социальной удовлетворенности пациентов, так и экономической эффективности этой организационной формы работы [2, 3]. Авторами подробно анализируется контингент, виды патологии, экономическая эффективность, которая выражается в количестве пролеченных больных за счет работы в две смены, а также значительном снижении издержек на один день лечения по сравнению с круглосуточным стационаром.

Однако, работ, касающихся инновационных подходов к организации деятельности сестринского персонала дневных стационаров, развернутых в составе клиники высоких технологий, мы не встретили.

Вместе с тем широкий спектр современных методов диагностики, лечения и реабилитации предъявляет повышенные требования к квалификации среднего медицинского персонала, его обучению и освоению навыков смежных специальностей.

ХАРАКТЕРИСТИКА БАЗЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Структура Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр здоровья детей» РАМН, в котором до 85% пациентов лечатся с применением высоких технологий, представлена:

- НИИ педиатрии им. Г.Н. Сперанского, имеющего в своем составе многопрофильный круглосуточный стационар на 370 коек;
- НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения, в составе которого развернуты консультативно-диагностический центр и дневной стационар на 120 коек, работающий в две смены;
- НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков. Общая численность сестринского персонала, работающего в этих учреждениях, — 623 человека.

Цель исследования — разработка медико-организационных мероприятий, направленных на повышение

E.G. Biryukova, E.Yu. Varfolomeeva

Scientific Center of Children's Health, RAMS, Moscow

Innovative technologies for training nursing staff on the example of day-care clinic of high technology

The article analyzes the development of medical and organizational measures aimed improving the efficiency of nurses at the example of a day-care clinic. The paper analyzes the innovative approaches in children's day-care nurses. New economic conditions call for new approaches to the organization and structure of health care, implementation of nursing innovations.

Key words: day-care, nurses, hospital high-tech and innovative approaches.

ние эффективности работы медицинских сестер в дневном стационаре клиники высоких технологий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

1. Изучение структуры патологии, с которой работают специалисты отделений дневного стационара.
2. Социологический опрос старших медицинских сестер.
3. Аналитический метод.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На первом (аналитическом) этапе исследования нами была проанализирована работа дневного стационара (ДС) на 120 мест, работающего в две смены (за 2011 г.). В ДС организовано 9 отделений, мощностью от 10 до 20 коек. Общая численность медицинских сестер — 71 человек.

Перечень отделений дневного стационара, их коечная мощность, обеспеченность средним и младшим медицинским персоналом и возраст пролеченных больных в течение 2011 г. представлены в табл.

Минимально были загружены (при двухсменной работе койки) отделения восстановительного лечения для детей с болезнями кожи — 55 пациентов (1,6%), сердечно-сосудистой системы — 121 (3,6%), болезнями органов пищеварительной системы — 167 (5%). В то же время суммарно их коечная мощность составляет 29,2%.

Наибольшее количество детей (2145 человек, 63,9%) пролечено в трех отделениях, суммарная мощность которых составляет менее половины — 50 коек (41,7%): для детей с аллергическими болезнями и заболеваниями органов дыхания — 20 коек (каждый третий ребенок был его пациентом, 31,1%). Затем следуют отделения мощностью по 15 коек для детей с болезнями опорно-двигательного аппарата (пролечено 583 ребенка, 17,4%) и детей с болезнями нервной системы (517, 15,4%).

Возраст детей варьировал в зависимости от профиля отделения. Так, в отделении восстановительного лечения для детей раннего возраста с перинатальной патологией он составлял от 1 мес до 1 года.

Преобладающее большинство пациентов — дети в возрасте 3–15 лет.

Около 70–80% пациентов получили реабилитационные услуги, в том числе занятия по лечебной физкультуре и физиотерапевтические процедуры.

Пропускная способность отделений отражает спектр патологии, с которой обращаются дети в консультативно-диагностический центр ФГБУ «НЦЗД» РАМН. Это подтверждает и структура патологии у детей, пролеченных в ДС (рис.).

В структуре патологии за 2011 г. преобладали аллергические болезни и заболевания органов дыхания (24,7%), болезни опорно-двигательного аппарата (17,3%) и болезни нервной системы (16,5%).

Второй этап — организационный. В него входят следующие направления.

1. Рекрутинг (отбор) кадров медицинских сестер, включающий стаж, квалификацию, мотивацию к работе.

По данным главного специалиста Минздрава РФ профессора С.И. Двойникова, средний возраст медицинских сестер, имеющих специализацию «Сестринское дело в педиатрии» составляет 37 лет [4].

Высшую аттестационную категорию по специальности «Сестринское дело в педиатрии» имеют 33,8%, первую — 27,1% [5].

Иная ситуация в дневном стационаре НЦЗД РАМН. Здесь работает 71 медицинская сестра, их средний возраст составляет 34 года. Высшую аттестационную категорию имеют 52%, первую — 24%. В течение последних двух лет оттока кадров среднего медицинского персонала не наблюдается.

Кроме специальных знаний, медицинские сестры, работающие в ДС, должны иметь навыки:

- подготовки детей (и в случае необходимости их родителей) к высокотехнологичным методам обследования;
- обучения пациентов самосохранительному поведению и адаптации к окружающей среде;
- работы на современной медицинской аппаратуре;

Таблица. Перечень отделений дневного стационара, их коечная мощность, возраст и количество пролеченных больных в 2011 г.

№	Наименование отделения	Коечная мощность	Возраст пролеченных детей, лет	Количество пролеченных детей, абс./%
1.	Отделение восстановительного лечения (ОВЛ) детей с болезнями нервной системы	15	1–7	517/15,4
2.	ОВЛ детей с болезнями опорно-двигательного аппарата	15	3–15	583/17,4
3.	ОВЛ детей с болезнями кожи	10	3–15	55/1,6
4.	ОВЛ детей с нефро-урологическими заболеваниями	10	3–15	331/9,9
5.	ОВЛ детей с болезнями сердечно-сосудистой системы	10	3–15	121/3,6
6.	ОВЛ детей с болезнями органов пищеварительной системы	15	7–15	167/5,0
7.	ОВЛ детей раннего возраста с перинатальной патологией	15	1 мес — 1 год	342/10,2
8.	ОВЛ детей с аллергическими болезнями и заболеваниями органов дыхания	20	3–18	1045/31,1
9.	Отделение неотложной педиатрии с группой анестезиологии-реанимации	10	1–15	198/5,8
	ВСЕГО	120×2 (двусменная работа)		3359 детей (100%)

- владения сестринским процессом, основами психологии, обеспечивающими всесторонний комплексный уход и реабилитацию пациента.

2. Социологические опросы, направленные на выявление проблемных зон в работе медицинского персонала. Приведем в качестве примера результаты одного анонимного опроса 56 медицинских сестер, который показал:

- 83% медицинских сестер не используют в работе современные информационные технологии;
- 98% респондентов не имеют научных публикаций, не участвуют в научных конференциях, несмотря на то, что работают в академическом научном учреждении;
- основными мотивациями являются возможность карьерного роста, публикаций, участия в научной работе отделений, конференциях.

Результаты социологических опросов были представлены руководству ФГБУ «НЦЗД» РАМН, которые предложили инновационные решения по созданию новой системы мотивации и повышению квалификации медицинских сестер, ориентированные на возможности научно-практического потенциала учреждения и профессиональную ассоциацию детских врачей страны, базирующуюся в Центре — Союз педиатров России.

Третий этап — образовательный. Для повышения уровня образования и обмена опытом между медицинскими сестрами, представляющими различные регионы страны, Союзом педиатров были организованы Форумы детских медицинских сестер, которые проходили в рамках XV и XVI Конгрессов педиатров России в феврале 2011 и 2012 гг. Медицинские сестры Центра выступили при подготовке форумов в качестве волонтеров-организаторов и приняли участие в научной программе 34 тезисами, 9 докладами на симпозиумах, 10 постерными докладами.

Проведенные в рамках I и II Форумов детских медицинских сестер мастер-классы, посвященные коммуникациям и консультированию, позволили уточнить ожидания участников, их представления о сложных темах в общении с родителями пациентов, продемонстрировать базовые навыки эффективного общения на примерах из практики. По данным опроса детских медицинских сестер, они ожидают от родителей, в первую очередь, понимания и взаимопонимания (28,4%) [6].

В 2011 г. администрацией «НЦЗД» РАМН был инициирован проект «Подготовка медицинских сестер-лидеров», включающий обучение медицинских сестер новым навыкам: работе с информацией, менеджменту, маркетингу, лидерству, подготовке презентаций, постеров, коммуникациям.

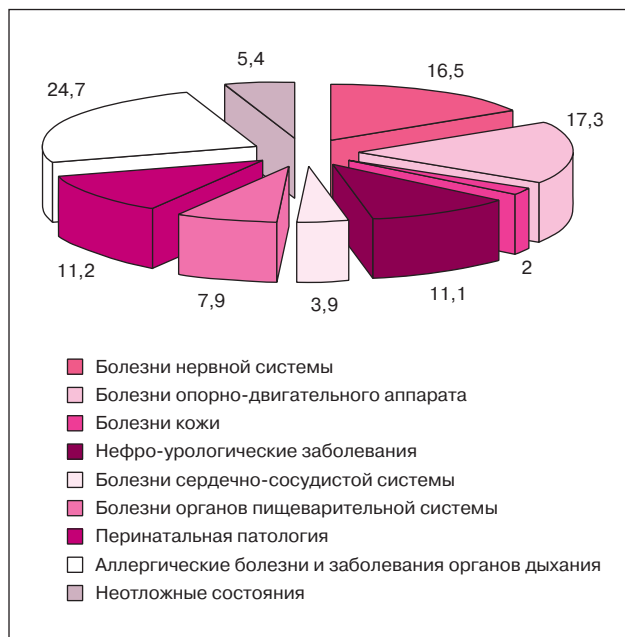
Медицинским сестрам дневного стационара предоставляется возможность стажировки в других отделениях, что позволяет им углубить свои знания о спектре и специфике лечения и реабилитации пациентов разного профиля.

Важной составляющей проекта является возможность для медицинских сестер-участниц изучения российского и зарубежного опыта путем непосредственного участия в научно-практических конференциях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Леонов С.А., Зайченко Н.М. Особенности учета и отчетности о деятельности дневного стационара медицинской организации. *Социальные аспекты здоровья населения*. 2010; 4.
2. Стародубов В.И., Калининская А.А., Сквирская Г.П., Злобин А.Н. Экономические и медико-организационные основы деятельности дневного стационара на базе больничного учреждения. *Здравоохранение*. 2001; (1): 31–35.
3. Кулакова Н.В., Верстова И.В., Комисарова Т.В. Новые технологии в работе медицинской сестры лечебно-диагностического отделения. Доклады участников II Всероссийского съезда средних медицинских работников на пленарных и секционных заседаниях. М.: ГОУ ВУНМЦ. 2004. С. 139–143.

Рис. Структура патологии дневного стационара в 2011 г.



Частью проекта является новая форма обучения старших медицинских сестер НЦЗД РАМН. Она теперь проводится по специально подготовленной программе в виде тематического усовершенствования продолжительностью 72 ч и выдается по окончании курса свидетельства о повышении квалификации.

В качестве преподавателей выступают ведущие специалисты и профессора Центра. Они знакомят медицинских сестер с новейшими достижениями в области охраны здоровья детского населения. Отечественный и мировой опыт в педиатрии становится доступным посредством работы на сайтах ВОЗ, с которыми на одном из семинаров познакомил директор документационного центра ВОЗ в России, к.м.н. Т.В. Кайгородова. Полученные знания помогают медицинским сестрам осваивать новые стандарты и порядки оказания высокотехнологичных видов медицинской помощи.

Одним из достижений проекта является тот факт, что 5 медицинских сестер поступили в 2012 г. на бакалавриат Первого Московского медицинского университета им. И.М. Сеченова на факультет Высшего сестринского образования (очно-заочная форма обучения).

В настоящее время обсуждается возможность введения внутри учреждения звания «Академическая медицинская сестра». Положение об этом специалисте будет включать требования, касающиеся не только непосредственной работы, но и научной деятельности.

Таким образом, дневной стационар ФГБУ «НЦЗД» РАМН стал стартовой площадкой для разработки инновационных методов работы с сестринским персоналом.

4. Двойников С.И. Специалисты сестринского дела и их роль в реформе здравоохранения России, 15.02.2011. I Форум детских медицинских сестер России в рамках XV Конгресса педиатров. Москва, 2011.
5. Двойников С.И. Система подготовки специалистов сестринского дела в педиатрии и перспективы ее развития, 26.02.2012. II Форум детских медицинских сестер России в рамках XVI Конгресса педиатров. Москва, 2012.
6. Беляева В.В. Мастер-класс: «Коммуникации в работе детских медицинских сестер», 25.02.2012 г. II Форум детских медицинских сестер России в рамках XVI Конгресса педиатров. Москва, 2012.

А.В. Суржик

ООО «Нутриция», г. Химки

Современные продукты для вскармливания недоношенных детей

Контактная информация:

Суржик Александра Витальевна, кандидат медицинских наук, руководитель научного медицинского отдела ООО «Нутриция»

Адрес: 141407, Химки, ул. Панфилова, д. 19, стр. 1, тел.: (495) 739-48-09, e-mail: Alexandra.Surzhyk@danone.com

Статья поступила: 12.04.2012 г., принята к печати: 04.07.2012 г.

В последние десятилетия отмечается значительный прогресс в технологиях выхаживания недоношенных детей, особенно детей с экстремально низкой массой тела при рождении. Адекватное вскармливание — один из основополагающих факторов выхаживания недоношенных детей. Для обеспечения недоношенного ребенка всеми необходимыми компонентами питания и для сохранения в питании грудного молока уже более 20 лет применяются обогатители грудного молока — специально разработанные добавки, которые корректируют состав питания недоношенных детей, находящихся на грудном вскармливании. Это, с одной стороны, позволяет сохранить все преимущества грудного вскармливания, с другой — предотвратить развитие дефицита потребления необходимых для адекватного роста и развития питательных веществ.

Ключевые слова: вскармливание недоношенных, грудное молоко, рекомендации ESPGHAN, обогатитель грудного молока.

В последние десятилетия выживаемость и прогноз у недоношенных детей, особенно у детей с экстремально низкой массой тела при рождении, значительно улучшились. Адекватное вскармливание является одним из основополагающих факторов выхаживания и реабилитации недоношенных детей. Убедительно доказано, что недостаточное питание оказывает негативное влияние на развитие недоношенных детей как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе.

Потребности в питании у недоношенных детей более высокие по сравнению с доношенными новорожденными, что отражает различия в метаболизме и быстрый рост. В последнем триместре беременности скорость роста плода очень высока: с 23-й до 36-й нед гестации прибавка массы тела составляет 10–18 г/кг массы тела в сут. Абсолютного максимума скорость роста достигает на 34-й нед — 38 г/сут [1]. Таким образом, преждевре-

менное рождение означает, что новорожденный лишается парентерального (внутриутробного) обеспечения питательными веществами в момент максимальной скорости роста.

Многочисленные исследования подтверждают важность адекватного вскармливания недоношенных как для краткосрочных, так и для отдаленных показателей их физического состояния и развития. В частности, в нескольких исследованиях была установлена взаимосвязь между низким уровнем поступления питательных веществ в раннем постнатальном периоде и отставанием в физическом и психомоторном развитии в дальнейшем [2–4].

Безусловно, использование грудного молока для вскармливания недоношенных детей имеет целый ряд преимуществ: в нем содержится большой комплекс биологически активных веществ, а также защитных факторов. Доказано, что у детей, получающих грудное

106

A.V. Surzhik

«Nutricia» Co Ltd, Khimki

Modern products for feeding premature babies

In recent decades there has been substantial progress in the technology of premature infants nursing, especially with extremely low birth weight. Adequate feeding is one of the fundamental factors of premature babies nursing. To ensure a premature baby with all necessary components for power saving in breast milk intake, breast milk fortifiers — specifically developed additives that adjust the composition of food for premature babies, are used for more than 20 years (for premature babies receiving breast milk). On the one hand, to preserve all benefits of breastfeeding, on the other — to prevent the deficit development of necessary elements for adequate growth and development of nutrients.

Key words: preterm infants feeding, breast milk, ESPGHAN recommendations, breast milk fortifier.

молоко, реже отмечаются случаи некротизирующего энтероколита [5].

Однако, уже более 30 лет назад было показано, что, несмотря на уникальные свойства грудного молока женщин, родивших преждевременно, и более высокое содержание в нем белка и некоторых других ингредиентов, оно не может удовлетворить высокие потребности незрелых недоношенных детей. Недоношенные дети, питающиеся исключительно необогащенным грудным молоком, растут медленнее, у них снижена ретенция азота в сравнении с детьми, получающими специальные смеси для недоношенных. Кроме того, у детей с очень низкой массой тела при вскармливании необогащенным грудным молоком достаточно часто регистрируются нарушения костного метаболизма и электролитов [6]. Грудное молоко необходимо обогащать, по крайней мере, белком, кальцием и фосфором, чтобы достичь скорости роста и накопления минеральных веществ, сопоставимой со скоростью роста плода на соответствующем сроке гестации.

Для обеспечения недоношенного ребенка всеми необходимыми компонентами питания и для сохранения грудного вскармливания уже более 20 лет применяются обогатители грудного молока — специально разработанные добавки, которые обеспечивают энтеральное поступление нутриентов недоношенному ребенку на грудном вскармливании (табл. 1). Это, с одной стороны, позволяет сохранить все преимущества грудного вскармливания, с другой — предотвратить развитие дефицита потребления необходимых для адекватного роста и развития питательных веществ.

РЕКОМЕНДАЦИИ ESPGHAN

Рекомендации Европейского общества педиатров гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN) охватывают вопросы вскармливания недоношенных и маловесных детей с использованием обогащенного грудного молока или специализированной молочной смеси [6].

Общепризнанно, что внутриутробные прибавки массы тела являются стандартом для оценки адекватного физического развития и расчета потребностей в питательных веществах и энергии для недоношенных [6, 7]. Хотя физиология и метаболизм плода и недоношенного новорожденного существенно образом отличаются друг от друга, внутриутробный рост все же остается важным ориентиром [8]. Скорость внутриутробного роста, на которую необходимо ориентироваться у недоношенного, примерно в три раза выше, чем у доношенного новорожденного. Для достижения этой высокой скорости необходимо более высокое поступление питательных веществ. Кроме того, питание должно покрывать потери через кишечник и почки, энергозатраты.

Рекомендации ESPGHAN 2010 года отражают потребности недоношенных детей в пищевых веществах и энергии, необходимых для осуществления прибавок массы тела, сходных с ростом плода в эти сроки, для удовлетворительного функционального развития и с учетом способности незрелого организма перерабатывать большой объем питания на кг массы тела. Рекомендации ESPGHAN созданы, исходя из характеристик энтерального питания стабильно растущего недоношенного новорожденного с массой от 1000 до 1800 г, так как именно для этих детей накоплен наибольший опыт.

Таблица 1. Преимущества использования обогащенного грудного молока

1.	Выше скорость роста (масса тела, рост, окружность головы и груди), причем преимущественно за счет увеличения массы органов, а не жировой ткани
2.	Улучшение биохимических показателей крови, отражающих адекватность поступления белка, минеральных веществ и др.
3.	Сокращение времени парентерального питания
4.	Снижение заболеваемости сепсисом
5.	Сокращение сроков пребывания в стационаре

Таблица 2. Потребности в белке (энтеральном) в г/кг в сут у недоношенных детей без учета «скачка роста»

Клинические исследования	Вес 800 г	Вес 1600 г
Zigler, 2007	4,0	3,6
Kashyap MDS, 1988	—	3,0
Klein, 2002	3,4–4,3	3,4–4,3
Rigo, 1992	3,8–4,2	3,4–3,6

Рекомендации по вскармливанию детей с массой тела менее 1000 г активно обсуждаются. Особое значение придается удовлетворению потребностей в белке у недоношенного новорожденного с экстремально низкой массой (ЭНМТ) тела.

Энергетическая ценность

Для обеспечения адекватных прибавок массы тела у недоношенных, родившихся с очень низкой массой тела (ОНМТ), рекомендована общая калорийность 110–135 ккал/кг в сут [8, 9]. Эта калорийность обеспечивает прибавку в массе тела 16–20 г/кг в сут. Для недоношенных с ЭНМТ, получающих энтеральное питание, рекомендована калорийность 130–150 ккал/кг в сут [9, 10]. Калорийность питания недоношенного ребенка должна увеличиваться постепенно и ежедневно, начиная с 25–30 ккал/кг массы тела в первые сутки и достигая рекомендованных цифр к 12–17-му дню.

Белок

Белок — важнейший компонент питания, оказывающий влияние на скорость роста и формирование мозговой ткани. Потребление белка у недоношенного направлено на коррекцию количества и качества белков в организме, достаточных для адекватного роста и накопления запасов азота. Однако, необходимо избегать и чрезмерного накопления потенциально опасных конечных продуктов разрушения белков. Усвоение белков зависит от биологической ценности потребляемых белковых продуктов, пищевого статуса, роста, гормонального фона, клинического состояния и соотношения белок/калорийность [8, 9]. Потребление белков должно компенсировать дефицит белкового депо, наблюдаемый практически у всех недоношенных детей. Степень выраженности дефицита зависит от массы тела новорожденного и гестационного возраста.

Потребность в белке изучалась в большом числе клинических исследований, которые представлены в табл. 2.

Согласно современным рекомендациям, для обеспечения потребностей недоношенных и маловесных детей необходим следующий уровень белка:

- < 1000 г — 4–4,5 г/кг в сут;
- 1000–1800 г — 4–3,5 г/кг в сут;
- 1800–2500 г — 3,5–3,0 г/кг в сут.

Содержание белка в грудном молоке обычно не превышает 1,5 г на 100 мл. Таким образом, при потреблении 130–150 мл/кг грудного молока требуется дотация не менее 1,25–1,5 г белка на каждые 150 мл (0,8–1 г на 100 мл) для детей 1000–1800 г и еще большие количества для детей с массой тела менее 1000 г.

Углеводы

Углеводы — основной источник энергии для организма. Глюкоза — главный источник энергии для головного мозга и важный источник углерода для синтеза *de novo* жирных кислот и некоторых аминокислот [8, 9]. Согласно последним рекомендациям ESPGHAN, в смеси для недоношенных должно содержаться 10,5–12,0 г углеводов/100 ккал или 8,4–9,6 г углеводов/100 мл при калорийности смеси 80 ккал/100 мл (глюкоза или пищевой эквивалент ди-, олиго- или полисахаридов).

Липиды

Нутритивная роль липидов состоит в покрытии значительных энергозатрат недоношенных новорожденных, обеспечении эссенциальными жирными кислотами и жирорастворимыми витаминами. Количество и состав липидов в питании оказывают прямое влияние на качество роста. В питании недоношенных детей качество и количество пищевых липидов особенно важно, так как у них недостаточно сформированы внутренние резервы (их активное формирование происходит в последнем триместре беременности) и несовершенен эндогенный синтез длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот. Именно поэтому для недоношенных новорожденных важно поступление этих веществ с грудным молоком матери или при вскармливании специально обогащенными смесями.

Электролиты

Высокая скорость роста недоношенных детей повышает их потребность в создании депо электролитов. В зависимости от массы тела при рождении (экстремально низкой, очень низкой) имеются различия в потребности в электролитах. Кроме того, потребности изменяются и в различные периоды после рождения. Рекомендации по обогащению грудного молока электролитами базируются на снижении риска метаболического ацидоза у недоношенных. Достижение правильного электролитного баланса особенно важно при использовании добавок к грудному молоку, так как дисбаланс может привести к нарушениям кислотно-основного состояния в виде метаболического ацидоза [11].

Кальций и фосфор — основные неорганические компоненты костной ткани. До 99% всего кальция в организме и 80% фосфора заключены в структурах микрокристаллического апатита, образующегося в костях только при одновременном наличии обоих компонентов в оптимальном соотношении. В последнем триместре беременности формируется 80% запасов этих минеральных веществ. Следовательно, потребность в них у недо-

ношенного ребенка значительно выше, чем у родившегося в срок. Дефицит этих минеральных веществ в младенческом возрасте приводит к деформациям черепа и переломам костей. Для достижения оптимального роста и минерализации костной ткани рекомендуется индивидуальный подбор добавки кальция и фосфора в зависимости от уровня их экскреции с мочой. Согласно последним рекомендациям ESPGHAN-1, потребность в кальции составляет 120–140 мг/кг в сут, в фосфоре — 60–90 мг/кг в сут, а соотношение кальций/фосфор должно быть 1,5–2,0 на основании последних исследований абсорбции.

Витамины

Витамин D важен для поддержания огромного числа физиологических процессов, прежде всего таких, как нейромышечная проводимость и минерализация костной ткани. Потребность для оптимального роста все еще остается вопросом для дискуссии, особенно для детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении. ESPGHAN-1 рекомендует прием 800–1000 МЕ в сут в первые месяцы жизни.

Витамин К — важный кофактор различных белков-ферментов. Например, фактор свертывания II переводится в активную форму витамином К. Только очень маленькое количество витамина К переходит к плоду через плаценту, поэтому рекомендуется добавлять недоношенным в первые две недели жизни витамин К внутримышечно.

Недостаток *фолиевой кислоты* в питании приводит к задержке роста, анемии, изменениям неврологического статуса и гистологической картины в тонкой кишке. Считается, что у недоношенных новорожденных имеется несколько факторов риска развития дефицита фолиевой кислоты, включая сниженные резервы в печени, быстрый рост, вероятность мальабсорбции и применение антибиотиков.

Витамин B₁₂ — ключевой фактор в метаболизме жиров, разветвленных аминокислот и углеводов. Запасы в печени витамина B₁₂ зависят от продолжительности беременности. Таким образом, у недоношенных новорожденных имеется лишь половина запасов по сравнению с детьми, рожденными в срок. Тем не менее, у недоношенных детей, находящихся на вскармливании грудным молоком, недостаточность не развивается, хотя грудное молоко содержит только 0,12–0,05 мг витамина B₁₂ на 100 мл.

ОБОГАТИТЕЛЬ ГРУДНОГО МОЛОКА NUTRILON

Анатомо-физиологические и диетологические особенности недоношенных и маловесных детей обуславливают высокий уровень требований, предъявляемых к специализированным продуктам для таких детей.

Обогатитель грудного молока Nutrilon представляет собой специализированную добавку к грудному молоку для получения оптимального качества энтерального питания у недоношенных детей, находящихся на грудном вскармливании (табл. 3). Состав обогатителя грудного молока полностью соответствует последним рекомендациям ESPGHAN «Энтеральное питание для недоношенных детей» (табл. 4) [6].

Белково-энергетический баланс обогатителя грудного молока оптимизирован с целью обеспечения необходи-

Таблица 3. Алгоритм грудного вскармливания недоношенных и маловесных детей

В стационаре (< 1800 г)		Дома (> 1800 г)	
Масса тела ребенка			
Менее 1000 г	Более 1000 г	Не соответствует гестационному возрасту	Соответствует гестационному возрасту
Грудное молоко + Nutrilon Обогадатель грудного молока + Nutrilon белковая добавка	Грудное молоко + Nutrilon Обогадатель грудного молока	Грудное молоко + Nutrilon Обогадатель грудного молока	Грудное молоко

Таблица 4. Пищевая ценность обогапителя грудного молока (ОГМ) Nutrilon в сравнении с рекомендациями ESPGHAN (2010)

Компонент питания	На 100 ккал		На 100 мл			
	ESPGHAN-2010 на 100 ккал		Грудное молоко + ОГМ Nutrilon	Грудное молоко + ОГМ Nutrilon	Грудное молоко (средние значения по Tsang, Geigy, LSRO)	ОГМ Nutrilon 4,4 г порошка
	Мин (< 1000 г)	Макс (< 1000 г)				
Энергетическая ценность, ккал			100	80	66	15
Белок, г	3,2 (3,6)	3,6 (4,3)	3,3	2,6	1,5	1,1
Углеводы, г	10,5	12	12,4	9,9	7,23	2,7
Жиры, г	4,4	6	4,4	3,5	3,5	0
Натрий, мг	63	105	79,4	63,5	28,5	35
Калий, мг	60	120	90,8	72,6	49,6	23
Хлор, мг	95	161	100,4	80,3	55,3	25
Кальций, мг	110	130	114,3	91,4	25,4	66
Фосфор, мг	55	80	65,3	52,2	14,2	38
Магний, мг	7,5	13,6	10,2	8,1	3,13	5
Железо, мкг	1800	2700				
Цинк, мкг	1000	1800	1137,5	910	300	610
Медь, мкг	90	120	93,6	75	40	35
Селен, мкг	4,5	9	5	4	2,2	1,8
Хром, мкг	0,03	1,12				
Молибден, мкг	0,3	4,5				
Марганец, мкг	6,3	25	10,7	8,5	0,44	8,1
Йод, мкг	10	50	34,8	27,8	16,8	11
Фтор, мкг	1,4	55				
Витамин А, мкг ретинолового эквивалента	360	740	393,8	315	83	232
Витамин D, МЕ/сут	800–1000	800–1000	260			200
Витамин D, мкг			6,5	5,2	0,18	5
Витамин Е, мг альфа-токофероловый эквивалент	2	10	3,6	2,8	0,24	2,6
Витамин К, мкг	4	25	9	7,2	0,83	6,4
Витамин В ₁ , мкг	125	275	177,5	142	10	132
Витамин В ₂ , мкг	180	365	253,8	203	30	173
Ниацин, мг	0,3	5	3,5	2,8	0,19	2,60
Витамин В ₆ , мкг	41	273	151,3	121	10	111
Фолиевая кислота, мкг	32	90	13,9	35,1	5,11	30
Витамин В ₁₂ , мкг	0,08	0,7	0,3	0,2	0,03	0,2
Пантотеновая кислота, мг	0,3	1,9	1,2	1	0,24	0,76
Биотин, мкг	1,5	15	3,6	2,9	0,36	2,5
Витамин С, мг	10	42	20,7	16,5	4,52	12

мым количеством белка нужного качества для достижения достаточного роста и накопления азота [8].

Белковый компонент представлен частично гидролизованными сывороточными и казеиновыми белками в равной пропорции, что эквивалентно 1,1 г на 100 мл. Частично гидролизованный сывороточный белок лучше растворяется в грудном молоке, что особенно важно при зондовом питании недоношенного ребенка.

Если недоношенный новорожденный нуждается в еще большем количестве белка, возможно использование белковой добавки Nutrilon.

Электролитный и минеральный спектр обогатителя грудного молока содержит оптимальные пропорции натрия, калия и хлора, фосфора и кальция в соответствии с рекомендациями ESPGHAN.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ ОБОГАТИТЕЛЯ ГРУДНОГО МОЛОКА NUTRILON

До достижения ребенком массы тела 1800 г — один пакетик обогатителя грудного молока смешивают с 50 мл грудного молока. В случае приготовления 100 мл — используют два пакетика.

После достижения ребенком массы тела более 1800 г концентрация обогатителя уменьшается — в 100 мл грудного молока добавляют 1 пакетик обогатителя.

Пищевая ценность готовой смеси рассчитывается исходя из средних значений состава грудного молока (см. табл. 3).

При наличии возможности анализа состава грудного молока это рекомендуется делать не чаще 1–2 раза в нед. Основные контролируемые параметры — уровень белка и энергетическая ценность.

При полном энтеральном питании обогатитель грудного молока начинают использовать с 7–8-х сут, а при частичном энтеральном питании — с момента, когда ребенок получает не менее 80 мл/кг массы тела грудного молока в сут.

Обогатитель добавляют постепенно, начиная с 1/4 рекомендованного количества и доводя до рассчитанного уровня в течение 3–4 дней, поскольку необходима адаптация к новому продукту; кроме того, внесение обо-

гатителя несколько увеличивает осмолярность грудного молока. Если ребенок прикладывается к груди, обогатитель можно давать непосредственно перед кормлением, разведя необходимое количество в 10 мл сцеженного молока.

Детям с массой тела 1000–1500 г в среднем требуется 20–26 пакетиков обогатителя грудного молока в нед, 1500–2000 г — 36 пакетиков в нед, 2000–2500 г — 28 пакетиков в нед.

Длительность использования

Длительность использования обогатителя грудного молока после выписки из стационара определяется индивидуально в зависимости от степени зрелости недоношенного ребенка, скорости прибавки массы тела и соответствия массы тела гестационному возрасту.

Недоношенные дети, особенно с очень низкой и экстремально низкой массой тела, должны получать обогатитель длительно, как минимум до достижения 52 нед постконцептуального возраста, а далее следует продолжать его использование с постепенным снижением концентрации в грудном молоке (расчет по уровню потребления белка).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Прогресс в выживании недоношенных и маловесных детей в большой степени определяется значительно расширившимися современными технологиями. При этом адекватное вскармливание является одним из основополагающих факторов успешной борьбы за жизнь и будущее здоровье преждевременно родившегося ребенка. Применение современных продуктов — обогатителей грудного молока, позволяет сохранить все преимущества грудного вскармливания, предотвратить развитие у ребенка дефицита потребления необходимых для адекватного роста и развития питательных веществ.

Обогатитель грудного молока Nutrilon полностью соответствует последним рекомендациям ESPGHAN (2010) по питанию недоношенных новорожденных и обеспечивает пищевые потребности детей, которым необходима особая забота.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Mihatsch W., Vossbeck S., Franz A.R. et al. Effect of *Bifidobacterium lactis* on the incidence of nosocomial infections in preterm infants. *Pediatr Res.* 2004; 56: 495.
2. Lucas A., Morley R., Cole T.J. Randomized trial of early diet in preterm babies and later intelligence quotient. *BMJ.* 1998; 317 (7171): 1481–1487.
3. Hack M., Schluchter M., Cartar L. et al. Growth of very low birth weight infants to age 20 years. *Pediatrics.* 2003; 112 (1 Pt. 1): 30–38.
4. Clark R.H., Thomas P., Peabody. Extrauterine growth restriction remains a serious problem in prematurely born neonates. *Pediatrics.* 2003; 111 (5 Pt. 1): 986–990.
5. McGuire W., Anthony M.Y. Formula milk versus term human milk for feeding preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001; (4): CD002971.
6. ESPGHAN Committee on Nutrition of the preterm infant. *Acta Paediatrica Scand.* 1987; 336: 4–14.
7. American Academy of Pediatrics, committee on nutrition. *Pediatrics.* 1977; 60 (4): 519–530.
8. Agostoni C. et al. Enteral nutrient supply for preterm infants. Commentary from the European society for paediatric gastroenterology, hepatology and nutrition committee of nutrilon. *JPNG.* 2010; 50: 1–9.
9. Рациональное вскармливание недоношенных детей (методич. указ.). Москва : Союз педиатров России, 2012. 72 с.
10. Tsang R.C., Uauy R., Koletzko B. et al. Nutrition of the preterm infant. second edition. *Clinical: Digital Education Publishing Inc.* 2005.
11. Chien P.F., Howie P.W. Breast milk and the risk of opportunistic infection in infancy in industrialized and non-industrialized settings. *Adv Nutr Res.* 2001; 10: 69–104.

NUTRICIA
Nutrilon® Пре

Раннее рождение требует особой заботы!



Nutrilon® Пре 0

для недоношенных маловесных детей
(с массой тела менее 1800 г)

Nutrilon® Пре 1

для длительного вскармливания
недоношенных маловесных детей
(с массой тела более 1800г)



NUTRICIA
Nutrilon®

IMMUNOFORTIS®
естественное
укрепление
иммунной
СИСТЕМЫ

...правильный выбор сделать просто!

ВАЖНОЕ ЗАМЕЧАНИЕ:

Грудное молоко является лучшим питанием для здорового роста и развития малыша. Врачу следует объяснить матери преимущества грудного вскармливания, обучить способам сохранения лактации, а также предупредить, что перед применением смеси необходимо проконсультироваться со специалистом.

Информация только для работников системы здравоохранения.

NutriClub

ЭКСПЕРТНАЯ ЛИНИЯ ДЛЯ МАМ
СОВЕТЫ. ПОДДЕРЖКА

8 800 200 33 88 | www.nutriclub.ru



Звонок по номеру 8 800 200 33 88 бесплатный на территории РФ из домашней сети

NmP695/06.12

На правах рекламы

В России зарегистрирована десятивалентная вакцина для профилактики пневмококковой инфекции*

Пневмококковую инфекцию в настоящее время можно отнести к категории управляемых, поскольку в мире созданы и широко применяются эффективные конъюгированные вакцины для профилактики этой инфекции. Новый препарат на рынке России — 10-валентная вакцина Синфлорикс (Synflorix), разработанная компанией «ГлаксоСмитКляйн»; зарегистрирована в Российской Федерации (регистрационное удостоверение ЛП-001412, 11.01.2012) [1]. Вакцина соответствует требованиям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) для новых пневмококковых конъюгированных вакцин. Будучи впервые зарегистрированной в 2008 г., в настоящее время она применяется более чем в 110 странах (использовано свыше 70 млн доз), а в 2009 г. преквалифицирована ВОЗ для поставок по программам агентств ООН и используется для массовой иммунизации во многих странах мира — Финляндии, Нидерландах, Австрии, Швеции, Бразилии, Мексике, Саудовской Аравии т.д.

Особенность вакцины заключается в новой конструкции. Антигены пневмококка присоединены (конъюгированы) к активному белку-носителю (поверхностному протеину нетипируемой гемофильной палочки — возбудителя острых средних отитов и пневмоний). Десятивалентная пневмококковая полисахаридная конъюгированная вакцина (ППКВ-10) Синфлорикс предназначена для активной иммунизации детей в возрасте 6 нед — 5 лет, в том числе недоношенных (более 27 недель гестации), против инвазивной пневмококковой инфекции (включая сепсис, менингит, бактериемию, пневмонию) и острого среднего отита, которые вызваны серотипами пневмококков 1, 4, 5, 6В, 7F, 9V, 14, 18С, 19F и 23F. В клинических исследованиях продемонстрирована эффективность иммунизации по схемам 3+1 и 2+1 при массовой вакцинации.

ПОЗИЦИЯ ВОЗ ПО ПНЕВМОКОККОВОЙ ВАКЦИНАЦИИ

Точка зрения ВОЗ в отношении введения вакцинопрофилактики инфекций пневмококковой этиологии снова подтверждена в документе «Пневмококковые вакцины — позиция ВОЗ» от 6 апреля 2012 г.: «Отсутствие данных популяционного наблюдения не должно быть сдерживающим фактором для введения вакцинации пневмококковыми конъюгированными вакцинами» [2].

Рекомендация ВОЗ гласит: «Превосходство вакцины по эффективности не следует оценивать по числу включенных в нее серотипов за исключением случаев, когда доказано, что включение дополнительных серотипов, вероятно, увеличит эффективность в конкретной эпидемической ситуации» [3]. С точки зрения влияния на общественное здоровье наиболее значимым, согласно положениям ВОЗ, считается не просто охват циркулирующих серотипов, а профилактическая эффективность вакцины для предотвращения заболеваний пневмококковой этиологии. Такие данные получены в рамках масштабных исследований, проведенных в Бразилии, Канаде (Квебек), Финляндии, Кении, где оценивалась эффективность в предотвращении менингитов, инвазивной пневмококковой инфекции (ИПИ), острого среднего отита (ОСО). Кроме того, изучалась эффективность в отношении пневмококкового носительства (исследование COMPAS, Латинская Америка).

В Бразилии широкомасштабная вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции начата в марте 2010 г. с использованием ППКВ-10, по схеме 3+1. Этиология ИПИ подтверждалась лабораторно (система SIREVA II). Эффективность введения ≥ 1 дозы вакцины составила 71% (95% ДИ 48–83) в отношении любых серотипов и 85% (95% ДИ 64–94) — в отношении «вакцинных» (входящих в состав препарата) серотипов [4].

Сходные результаты эффективности ППКВ-10 в отношении ИПИ были получены в исследовании, проведенном в Кении. Достигнуто снижение случаев ИПИ на 71% после туровой вакцинации в декабре 2011 г. по сравнению с довакцинальным периодом (декабрь, 2010) при 68% уровне охвата детей первых пяти лет жизни [4–7].

По данным Национального регистра госпитальных инфекций (Финляндия), у детей в возрасте 6–11 мес после введения плановой вакцинации с использованием ППКВ-10 в 2010 г., схема 2+1, заболеваемость ИПИ снизилась на 83% (95% ДИ 61–98) по сравнению с 2004–2008 гг. [8].

Профилактическая эффективность ППКВ-10 в провинции Гайана (Бразилия) при сравнении привитых и непривитых когорт через 6–9 мес после начала вакцинации продемонстрировала снижение на 40% вновь диагностируемых внебольничных пневмоний любой

* «Синфлорикс» — 10-валентная пневмококковая полисахаридная вакцина, конъюгированная с D-протеином нетипируемой *Haemophilus influenzae*, столбнячным и дифтерийным анатоксинами, адсорбированная.

этиологии среди детей, завершивших курс прививок. Сократилось количество госпитализаций по поводу пневмонии на 41,5% у детей в возрасте 0–2 лет и на 15,2% — у детей 2–5 лет [9].

ППКВ-10 может вводиться без какого-либо отрицательного влияния на эффективность или безопасность вакцинации одновременно (в разные участки тела) с другими педиатрическими вакцинами, включая комбинированные вакцины (АаКДС-ГепВ-ИПВ/НібіиАцКДС-ГепВ/Ніб): дифтерийно-столбнячную бесклеточную коклюшную вакцину (АКаДС), дифтерийно-столбнячную цельноклеточную коклюшную вакцину (АКДС), с вакцинами для профилактики инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b (Ніб), а также с вакцинами против полиомиелита, гепатита В, кори, эпидемического паротита и краснухи, ветряной оспы, менингококковой инфекции серогруппы С конъюгированной (конъюгаты CRM₁₉₇ и ТТ) [10].

Ускорить введение обязательной вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции могло бы обеспечение потребностей Календаря профилактических прививок в вакцине силами отечественных производителей.

Фармацевтическая группа «ГлаксоСмитКляйн» и Российская биофармацевтическая компания ЗАО «Биннофарм» (предприятие АФК «Система») осуществляют производственный проект, в ходе реализации которого будет проведена передача технологий производства инновационных вакцин для профилактики таких заболеваний, как рак шейки матки, пневмококковая, ротавирусная инфекции. Обсуждается и проект по созданию на территории РФ отечественных поликомпонентных вакцин, защищающих сразу от нескольких инфекций.

**ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ
СИНФЛОРИКС/SYNFLORIX (в сокращении)**

(Вакцина 10-валентная пневмококковая полисахаридная, конъюгированная с D-протеином нетипируемой *Haemophilus influenzae*, столбнячным и дифтерийным анатоксинами, адсорбированная)

Синфлорикс является конъюгированной вакциной, содержащей полисахариды *Streptococcus pneumoniae* 10 серотипов, конъюгированные с белками-носителями и адсорбированные на алюминия фосфате. Основным белок-носитель — D-протеин — является поверхностным белком нетипируемой *H. influenzae*. Другие белки-носители — столбнячный и дифтерийный анатоксины.

СОСТАВ

1 доза (0,5 мл) содержит:

Полисахариды <i>S. pneumoniae</i>, конъюгированные с белками-носителями:	
Полисахарид серотипа 1	1 мкг / PD
Полисахарид серотипа 4	3 мкг / PD
Полисахарид серотипа 5	1 мкг / PD
Полисахарид серотипа 6B	1 мкг / PD
Полисахарид серотипа 7F	1 мкг / PD

Полисахарид серотипа 9V	1 мкг / PD
Полисахарид серотипа 14	1 мкг / PD
Полисахарид серотипа 18C	3 мкг / ТТ
Полисахарид серотипа 19F	3 мкг / DT
Полисахарид серотипа 23F	1 мкг / PD
Белки-носители (общее количество):	
PD: D-протеин <i>H. influenzae</i>	9–16 мкг*
ТТ: анатоксин столбнячный	5–10 мкг*
DT: анатоксин дифтерийный	3–6 мкг*
Вспомогательные вещества:	
Алюминия фосфат (в пересчете на алюминий)	0,5 мг
Натрия хлорид	~ 4,4 мг
Вода для инъекций	до 0,5 мл

* Состав препарата основан на содержании полисахаридов, а индивидуальное содержание белка-носителя зависит от отношения «полисахарид/белок».

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Вакцина содержит антигены 10 серотипов *S. pneumoniae* (1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F и 23F), вызывающих наибольшее число случаев инвазивной пневмококковой инфекции (50–96%) и пневмоний в мире у детей младше 5 лет. Кроме того, в 60–70% клинически манифестных случаев острый средний отит имеет бактериальную причину и чаще всего вызывается *S. pneumoniae* и нетипируемой *H. influenzae*.

Иммунологическая эффективность

В клинических исследованиях ППКВ-10 вызывал иммунный ответ ко всем 10 серотипам, входящим в состав вакцины, однако величина ответа варьировала в зависимости от серотипа. Иммунный ответ против серотипов 1 и 5 был несколько ниже по сравнению с остальными серотипами. Влияние данного факта на клиническую эффективность вакцины для профилактики заболеваний, вызванных именно этими серотипами, не известно.

Эффективность вакцины для профилактики инвазивной пневмококковой инфекции

В соответствии с требованиями ВОЗ оценка эффективности новой вакцины основывалась на сравнении иммунного ответа по 7 серотипам пневмококков, входящих как в состав ППКВ-10, так и в состав 7-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины с известной защитной эффективностью. Решение об эффективности основывалось на результатах оценки иммуногенности по среднегеометрическим концентрациям (СГК) образующихся антител методом иммуноферментного анализа (ELISA) и их среднегеометрическим титрам методом оценки опсонофагоцитарной активности (ОРА).

В прямом сравнительном исследовании иммуногенности иммунный ответ против 7 общих антигенов у ППКВ-10 был сопоставим с препаратом сравнения,

за исключением серотипов 6В и 23F (клиническое значение данного явления неизвестно).

Кроме того, оценивали иммунный ответ к дополнительным серотипам 1, 5, 7F, входящим в состав ППКВ-10. Сероконверсия в отношении данных антигенов достигала 97,3; 99 и 99,5%, соответственно.

Продemonстрировано также, что ППКВ-10 индуцирует иммунный ответ против серотипов *S. pneumoniae* 6А и 19А, не входящих в состав вакцины. Спустя один месяц после ревакцинации наблюдалось увеличение СГК антител к этим серотипам в 5,5 и 6,1 раза и СГТ — в 6,7 и 6,1 раза, соответственно.

В рамках клинических исследований подтверждена высокая иммуногенность вакцины ППКВ-10 при применении двух- и трехдозовой схем первичной иммунизации у детей до 2 и 2–5 лет жизни.

Эффективность вакцины для профилактики острого среднего отита

Присутствие D-протеина в составе вакцины с большой долей достоверности стало причиной проявления эффективности ППКВ-10 для профилактики ОСО, вызванного не только *S. pneumoniae*, но и *H. influenzae*. Введение вакцины индуцирует иммунный ответ к D-протеину после первичного курса вакцинации тремя дозами на первом году жизни.

Эффективность вакцины для профилактики ОСО любой этиологии составляла 33,6; 35,3% — в случае ОСО, вызванного нетипируемой *H. influenzae*; 35,6% — в случае *H. influenzae* (включая нетипируемую *H. influenzae*); 51,5% — в случае ОСО, вызванного *S. pneumoniae* любого серотипа; 65,5% — в случае ОСО, вызванного серотипами *S. pneumoniae*, родственными серотипам, входящим в состав ППКВ-10 (6А и 19А); 67,9% — в случае ОСО, вызванного серотипами *S. pneumoniae*, антигены которых входят в состав ППКВ-10.

После завершения вакцинации препаратом ППКВ-10 частота рецидивирующего острого среднего отита (≥ 3 обострений через 6 мес или ≥ 4 через 12 мес) снижалась на 56%, а эпизоды катетеризации слуховой трубы на 60,3%.

Эффективность ППКВ-10 при 2-дозовой схеме первичной иммунизации

Хотя при 2-дозовой схеме первичной вакцинации детей в возрасте до 6 мес значение СГТ антител к серотипам 6В и 23F было несколько меньше по сравнению с тем же показателем для 3-дозовой схемы, значимого расхождения между двумя схемами вакцинации не обнаружено. Для обеих схем первичной вакцинации было продемонстрировано формирование иммунной памяти по отношению к антигенам, входящим в ППКВ-10.

Иммуногенность вакцины у детей, родившихся преждевременно

ППКВ-10 продемонстрировал высокую иммуногенность при вакцинации недоношенных детей (27–36 нед гестации) 3 дозами по схеме 2–4–6 мес с последующей ревакцинацией. У 97,6% детей достиг-

нуто пороговое значение концентраций антител (СГК $\geq 0,2$ мкг/мл) и у 91,9% детей СГТ опсонизирующих антител были ≥ 8 по всем серотипам *S. pneumoniae*, входящим в состав вакцины. Не обнаружено принципиальных различий в формировании иммунного ответа и иммунной памяти у детей, родившихся недоношенными и родившихся в срок.

ПОКАЗАНИЯ

Активная иммунизация детей в возрасте от 6 нед до 5 лет с целью профилактики инвазивных заболеваний (включая сепсис, менингит, пневмонию, бактериемию) и острого среднего отита, вызываемых серотипами 1, 4, 5, 6В, 7F, 9V, 14, 18С, 19F и 23F *S. pneumoniae*.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Гиперчувствительность к любому компоненту вакцины.
- Острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний являются временными противопоказаниями для проведения прививок. Прививки проводятся через 2–4 нед после выздоровления или в период реконвалесценции или ремиссии. При нетяжелых острых респираторных вирусных инфекциях, острых кишечных заболеваниях и др. прививки проводятся сразу после нормализации температуры. При наличии слабовыраженных симптомов простуды не следует откладывать вакцинацию.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Вакцину следует вводить только внутримышечно!

Запрещено вводить вакцину внутрисосудисто или внутрикожно.

Данные о подкожном введении вакцины отсутствуют.

Рекомендуемые места введения — переднебоковая поверхность бедра у детей первого года жизни или дельтовидная мышца плеча у детей старше 1 года.

Схемы вакцинации

Разовая доза вакцины составляет 0,5 мл.

Дети в возрасте от 6 нед до 6 мес (включительно)

Первичная иммунизация 3 дозами вакцины

Рекомендованная схема иммунизации, обеспечивающая оптимальный уровень защиты, состоит из 3 прививок с последующей ревакцинацией. Оптимальный возраст начала вакцинации — 2 мес жизни, а последующие прививки с интервалом не менее 1 мес между ними. Допустимо более раннее начало вакцинации, но не ранее, чем в 6 нед жизни.

Ревакцинацию рекомендуется проводить не ранее чем через 6 мес после последней прививки курса первичной вакцинации, предпочтительно в возрасте 12–15 мес.

Первичная иммунизация 2 дозами вакцины

В том случае, когда ППКВ-10 назначается в рамках массовой иммунизации, схема вакцинации может состоять из 2 прививок с последующей ревакцинацией. Первая прививка проводится с 2 мес жизни, а вторая через 2 мес после первой. Ревакцинирующую дозу реко-



Синфлорикс

Вакцина пневмококковая полисахаридная,
конъюгированная (адсорбированная)

Защита Нового Поколения

ИНСТРУКЦИЯ (В СОКРАЩЕНИИ). Регистрационный номер: ЛП-001412 от 11.01.2012. **СИНФЛОРИКС / SYNFLORIX** (Вакцина 10-валентная пневмококковая полисахаридная, конъюгированная с D-протеином нетипируемой *Haemophilus influenzae*, столбнячным и дифтерийным анатоксинами, адсорбированная). **ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ.** Активная иммунизация детей в возрасте от 6 недель до 5 лет с целью профилактики инвазивных заболеваний (включая сепсис, менингит, пневмонию, бактериемию) и острого отита среднего уха, вызываемых серотипами 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18 C, 19 F и 23F *Streptococcus pneumoniae*. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ.** Гиперчувствительность к любому компоненту вакцины. Острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний являются временными противопоказаниями. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ. Способ введения: вакцину следует вводить только внутримышечно! Запрещено вводить вакцину внутрисосудисто или внутрикожно. Схемы вакцинации.** Разовая доза вакцины составляет 0,5 мл. **Первичная иммунизация 2 дозами вакцины:** в том случае, когда Синфлорикс назначается в рамках массовой иммунизации, схема вакцинации может состоять из 2 прививок с последующей ревакцинацией. **Дети в возрасте от 6 недель до 6 месяцев (включительно).** Первичная иммунизация 3 дозами вакцин: оптимальный возраст начала вакцинации — 2 месяца жизни, а последующие прививки — с интервалом не менее 1 месяца между ними. Ревакцинацию рекомендуется проводить не ранее чем через 6 месяцев после последней прививки курса первичной вакцинации. **Дети, родившиеся преждевременно (не менее 27 недель гестации):** рекомендованная схема иммунизации состоит из 3 прививок с последующей ревакцинацией. **Дети, не прошедшие курс вакцинации в течение первых 6 месяцев жизни:** Дети в возрасте 7–11 месяцев: схема иммунизации состоит из двух прививок с интервалом не менее 1 месяца между дозами. Ревакцинирующую дозу рекомендовано вводить на втором году жизни не ранее, чем через 2 месяца от даты последней прививки. **Дети в возрасте 12 месяцев – 5 лет:** схема вакцинации состоит из двух прививок с интервалом не менее 2 месяцев между дозами. **ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ.** Нежелательные явления, приведенные ниже, перечислены по системам организма и в соответствии с частотой встречаемости для всех возрастных групп. Частота встречаемости определяется следующим образом: *очень часто* ($\geq 1/10$), *часто* ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), *нечасто* ($\geq 1/1\ 000$ и $< 1/100$), *редко* ($\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1\ 000$). **Со стороны нервной системы:** *очень часто* - сонливость, *редко* - фебрильные и афебрильные судороги. **Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:** *нечасто* - апноэ у сильно недоношенных (≤ 28 недель гестации) детей (см. раздел «Особые указания»). **Со стороны обмена веществ и питания:** *очень часто* - потеря аппетита. **Со стороны желудочно-кишечного тракта:** *нечасто* - диарея, рвота. **Со стороны иммунной системы:** *редко* - аллергические реакции. **Со стороны психики:** *очень часто* - раздражительность, *нечасто* - патологический плач. **Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки:** *редко* - сыпь, крапивница. **Общие и местные реакции:** *очень часто* - боль, покраснение, припухлость в месте инъекции, лихорадка (ректально $\geq 38^\circ\text{C}$, возраст < 2 лет), *часто* - уплотнение в месте инъекции, лихорадка (ректально $> 39^\circ\text{C}$, возраст < 2 лет; $\geq 38^\circ\text{C}$, возраст 2–5 лет), *нечасто* - гематома в месте инъекции, геморагия и уплотнение в месте инъекции, лихорадка (ректально $> 40^\circ\text{C}$ (отмечалась при ревакцинации), возраст < 2 лет; $> 39^\circ\text{C}$, возраст 2–5 лет). **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ.** Перед вакцинацией необходимо выяснить анамнез, обращая особое внимание на предыдущие вакцинации и возникновение возможных нежелательных явлений. Учитывая возможность крайне редкого развития анафилактических реакций, пациент должен находиться под медицинским наблюдением не менее 30 мин. Необходимо учитывать потенциальный риск апноэ и необходимость мониторинга дыхательной функции в течение 48–72 ч при первичной вакцинации детей, родившихся преждевременно (≤ 28 недель гестации). **ФОРМА ВЫПУСКА.** Суспензия для внутримышечного введения по 0,5 мл (1 доза) в шприце.



GlaxoSmithKline

Более подробную информацию можно получить в ЗАО «ГлаксосмитКляйн Трейдинг» по адресу:
Россия, 121614, Москва, Бизнес-Парк «Крылатские Холмы» ул. Крылатская, дом 17, корпус 3, этаж 5,
тел.: +7 (495) 777 89 00, факс: +7 (495) 777 89 01

Synflimvsp_0812

мендовано вводить не ранее, чем через 6 мес от даты последней прививки.

**Дети, родившиеся преждевременно
(не менее 27 нед гестации)**

Рекомендованная схема иммунизации состоит из 3 прививок с последующей ревакцинацией. Первую прививку можно проводить с 2 мес жизни, а последующие с интервалом не менее 1 мес между ними.

Ревакцинирующую дозу рекомендовано вводить не ранее, чем через 6 мес от даты последней прививки.

**Дети, не прошедшие курс вакцинации
в течение первых 6 мес жизни**

Дети в возрасте 7–11 мес — две прививки с интервалом не менее 1 мес между дозами; ревакцинирующую дозу рекомендовано вводить на втором году жизни не ранее чем через 2 мес от даты последней прививки.

Дети в возрасте 12–23 мес — две прививки с интервалом не менее 2 мес между дозами. Необходимость назначения ревакцинирующей дозы при такой схеме не установлена.

Дети в возрасте от 24 мес до 5 лет — две прививки с интервалом не менее 2 мес между дозами.

Если вакцинация была начата вакциной Синфлорикс, то и полный курс прививок рекомендуется пройти той же вакциной.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

В ходе клинических исследований для первичной иммунизации 4500 здоровых детей и 137 детей, родившихся преждевременно, было использовано около 12800 доз ППКВ-10. 3800 здоровых и 116 преждевременно родившихся детей были ревакцинированы ППКВ-10 на втором году жизни. Безопасность применения также подтверждена данными, полученными у 200 детей в возрасте от 2 до 5 лет. В рамках всех исследований ППКВ-10 вводили одновременно с другими рекомендованными вакцинами для данного возраста.

Не отмечено увеличения частоты или тяжести нежелательных явлений при каждой последующей прививке в серии первичной вакцинации.

Было отмечено, что частота местных реакций в ходе курса первичной иммунизации выше у детей старше 12 мес по сравнению с детьми младшего возраста.

Отмечалась более высокая реактогенность у детей при одновременном применении цельноклеточных коклюшных вакцин.

Самыми частыми (в основном быстро проходящими) нежелательными явлениями были покраснение в месте введения инъекции и раздражительность, частота которых достигала 38,3 и 52,3%, соответственно. На стадии ревакцинации частота данных явлений несколько возрастала по сравнению с первичной серией прививок и достигала, соответственно, 52,6 и 55,4%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Регистрационное удостоверение лекарственного препарата для медицинского применения, ЛП-001412, 11.01.2012.
2. Pneumococcal vaccines WHO position paper — 2012, 6 April 2012, 87th year No. 14. 2012; 87: 129–144. URL: <http://www.who.int/wer/2012/wer8714.pdf>, online, последний доступ 24.04.2012.
3. WHO Technical Report № 927. 2009.P 68. URL: http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_927_eng.pdf, online, последний доступ 24.04.2012.
4. Domingues et al. 2012, ISPPD-8, Iguazu Fall, Brazil, 11–15th March, abstract #764.
5. URL: <http://www.kemri-wellcome.org/pcvis-current20disease20surveillance>, accessed 21 Mar 2012.
6. Scott et al. 2012, ISPPD-8, Iguazu Fall, Brazil, 11–15th March, abstract #211.
7. Brazil National Pneumococcal meningitis reporting. MoH–SAUDE. URL: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm?idtxt=37811, accessed 21 March 2012.
8. Jokinen et al. Personal communication, from poster of ISPPD see. ISPPD, 2012. [Poster 300].
9. Andrade et al., 2012 ISPPD-8, Iguazu Fall, Brazil, 11–15th March, abstract # 696.
10. Синфлорикс (Synflorix). Инструкция по применению.

Данный материал опубликован на правах рекламы при финансовой поддержке компании GlaxoSmithKline

GlaxoSmithKline не несет ответственности за любые возможные нарушения авторских прав и иных прав третьими лицами в результате опубликования и распространения данной информации

КНИГИ ИЗДАТЕЛЬСТВА СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ

Серия «Клинические рекомендации для педиатров»



Аллергология и иммунология. 3-е издание

Под общей редакцией: А.А. Баранова, Р.М. Хайтова. Обложка, 256 с., 2011 г.

Издание содержит клинические рекомендации по аллергическим болезням и патологии иммунной системы, а также вакцинации, которые подготовлены ведущими специалистами Союза педиатров России и других профессиональных ассоциаций врачей на основе принципов доказательной медицины. Рассмотрены вопросы патогенеза, клинического течения, диагностики и лечения атопического дерматита, аллергического ринита, бронхиальной астмы, алгоритм действия врача при неотложных аллергических состояниях. Представлены диагностические критерии основных форм иммунодефицитов и принципы их лечения. Книга предназначена практикующим врачам: педиатрам, терапевтам, аллергологам, дерматологам, иммунологам; студентам медицинских вузов, а также научным сотрудникам.

Цена без учета доставки: 350 руб. Наложным платежом: 455 руб. По предоплате: 420 руб.



Лечебное питание детей первого года жизни

Под общей редакцией: А.А. Баранова, В.А. Тутельяна, Т.Э. Боровик. Обложка, 160 с., 2011 г.

Книга содержит клинические рекомендации по лечебному питанию детей первого года жизни при различных заболеваниях соматического и наследственного генеза. Издание подготовлено и рекомендовано Союзом педиатров России и Национальной ассоциацией диетологов и нутрициологов. В нем рассмотрены вопросы профилактики, диагностики, диетического и медикаментозного лечения при алиментарно-зависимых, врожденных и наследственных заболеваниях, а также острых кишечных инфекциях у детей грудного возраста. Издание предназначено для врачей-педиатров, неонатологов, детских нутрициологов, гастроэнтерологов, аллергологов, дерматологов, иммунологов и инфекционистов, врачей общей практики, интернов и ординаторов, студентов старших курсов медицинских вузов.

Цена без учета доставки: 325 руб. Наложным платежом: 423 руб. По предоплате: 390 руб.



Лихорадочные синдромы у детей. Рекомендации по диагностике и лечению

Под редакцией: А.А. Баранова, В.К. Таточенко, М.Д. Бакрадзе. Обложка, 230 с., 2011 г.

Издание представляет собой клинические рекомендации по диагностике и лечению основных лихорадочных синдромов, наблюдаемых у детей. В каждом разделе читатель найдет необходимые сведения о синдроме, указания (фактически протоколы) по клинической диагностике, по использованию дополнительных методов исследования, дифференциальному диагнозу, а также рекомендации по наблюдению и лечению. В отдельных главах приведены данные о пневмонии, о менее известных болезнях (синдром Кавасаки, периодические лихорадки), а также о фебрильных судорогах. Поскольку лихорадки часто сопровождают инфекции, в отдельной главе приведены рекомендации по использованию противомикробных средств. В Приложении дан список препаратов, зарегистрированных в России, включающий показания и дозировки. Все рекомендации и протоколы основаны на доказательных данных, опубликованных в последние годы в отечественной и зарубежной литературе, апробированных авторами, или полученных в клиниках Научного центра здоровья детей РАМН. Издание предназначено для педиатров, работающих в стационарах и поликлиниках.

Цена без учета доставки: 350 руб. Наложным платежом: 455 руб. По предоплате: 420 руб.

Монографии, исторические очерки



Обструкция верхних мочевыводящих путей у детей

Авторы: С.М. Шарков, С.П. Яцык, Д.К. Фомин, Ю.М. Ахмедов. Обложка, 208 с., 2012 г.

В монографии обобщен многолетний опыт лечения 251 больного обструкцией верхних мочевых путей в Научном центре здоровья детей РАМН. Изложенные в монографии данные позволяют по-новому осмыслить патофизиологическую сущность обструктивных уропатий. Впервые представлены результаты параллельного морфологического исследования ткани пораженной почки и лоханочно-мочеточниковых сегментов, на основании которых обосновано применение резекционных видов пиелопластики. Результаты проведенной авторами работы позволяют определить тактику и этапность лечения детей с различными видами обструкции верхних мочевыводящих путей, что, несомненно, позволит улучшить результаты оперативного лечения. Монография рассчитана на детских урологов-андрологов, детских хирургов и нефрологов.

Цена без учета доставки: 300 руб. Наложным платежом: 390 руб. По предоплате: 360 руб.



Клиническое питание в детской хирургии + CD

Под редакцией: А.А. Баранова, И.В. Киргизова. Обложка, 82 с., 2012 г.

В пособии представлены современные подходы к организации нутритивной поддержки больных в пред- и послеоперационном периоде, обоснована необходимость и разработан алгоритм использования энтерального и парентерального питания. Учебное пособие базируется на результатах собственных клинических исследований, проведенных на базе ФГБУ Научный центр здоровья детей РАМН, а также на материалах лекций и семинарских занятий, проводимых на кафедрах детской хирургии, педиатрии и детской ревматологии педиатрического факультета Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова. Книга является первым учебным пособием, позволяющим в интерактивном режиме (прилагается CD-диск) рассчитывать индивидуально парентеральное и энтеральное питание детям. Учебное пособие предназначено для интернов, ординаторов и врачей.

Цена без учета доставки: 350 руб. Наложным платежом: 455 руб. По предоплате: 420 руб.



Профилактическая педиатрия + CD

Под общей редакцией: А.А. Баранова. Переплет, 692 с., 2012 г.

Представлены новейшие данные по основным разделам профилактической педиатрии: по формированию и охране здоровья плода и новорожденного, здоровья подрастающего поколения; по созданию оптимальных условий для формирования здоровья, физических и интеллектуальных возможностей детей; по организации медицинского обслуживания детей, оценке физического, нервно-психического развития, диспансерному наблюдению здоровых детей, организации грудного вскармливания, ухода; по организации оздоровления часто болеющих детей и лечебно-профилактической помощи в дошкольных образовательных учреждениях и школах. Книга предназначена для врачей детских поликлиник, педиатров и специалистов, работающих в детских дошкольных и школьных образовательных учреждениях, сотрудников образовательных учреждений, организаторов здравоохранения, врачей общей практики, студентов VI курса медицинских вузов, интернов и ординаторов.

Цена без учета доставки: 1000 руб. Наложным платежом: 1300 руб. По предоплате: 1200 руб.

КНИГИ ИЗДАТЕЛЬСТВА СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ

Серия «Современная педиатрия: от теории — к практике»

Снижение
цен



Аллергия у детей: от теории к практике

Под редакцией: Л.С. Намазовой-Барановой. Переплет, 668 с., 2011 г.

Монография посвящена наиболее распространенной форме нарушения иммунного реагирования детского организма — аллергии. Работа раскрывает историю вопроса, описывает этиологию, патогенез аллергии, наиболее распространенные клинические проявления аллергических болезней, содержит сведения по их диагностике, лечению, профилактике, а также реабилитации детей с различными формами аллергии. На основе принципов доказательной медицины Союзом педиатров России и другими профессиональными ассоциациями врачей подготовлены и отдельно приведены современные данные о вакцинации детей с аллергией. В монографии представлены также алгоритмы действия врача при неотложных аллергических состояниях. Монография предназначена для научных сотрудников и практикующих врачей: педиатров, аллергологов, пульмонологов, гастроэнтерологов, дерматологов, иммунологов; студентов медицинских вузов.

Цена без учета доставки: 800 руб. Наложным платежом: 1040 руб. По предоплате: 960 руб.

ДРУГИЕ КНИГИ ПО ПЕДИАТРИИ

Наименование	Автор	Издательство	Стоимость, руб.
Актуальные проблемы социальной педиатрии. Избранные очерки (серия «Социальная педиатрия»). 2012 г., 344 стр., обложка	Альбицкий В.Ю.	Союз педиатров России	250 (п — 300, н — 325)
Главный детский доктор. Сперанскому посвящается. 2009 г., 280 стр., переплет	Овчинников А.	Союз педиатров России	500 (п — 600, н — 650)
Детская нефрология. Практическое руководство. 2010 г., 400 стр., обложка	Под ред. Э. Лойманна, А.Н. Цыгина, А.А. Саркисяна	Литтерра	600 (п — 720, н — 780)
Детская ревматология. Атлас. 2009 г., 248 с., переплет	Под общей редакцией: А.А. Баранова, Е.И. Алексеевой	Союз педиатров России	2000 (п — 2400, н — 2600)
Иммунопрофилактика у детей. Часть I. Вакцинопрофилактика у детей (серия «Болезни детского возраста от А до Я»). 2012 г., 84 стр., обложка	Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Галицкая М.Г.	Союз педиатров России	150 (п — 180, н — 195)
Наследственная тирозинемия I типа (серия «Болезни детского возраста от А до Я»). 2012 г., 60 стр., обложка	Баранов А.А., Полякова С.И., Байдакова Г.В., Бушуева	Союз педиатров России	150 (п — 180, н — 195)
Ожирение (серия «Карманный справочник педиатра»). 2012 г., 24 стр., обложка	Намазова-Баранова Л.С., Ресненко А.Б.	Союз педиатров России	60 (п — 72, н — 78)
Организация профилактической и лечебной работы в домах ребенка. 2-е изд. 2012 г., 80 стр., обложка	А.А. Баранов	Союз педиатров России	100 (п — 120, н — 130)
Противомикробные и антигельминтные средства. Педиатрическая фармакология: лекарственные средства для детей. 2012 г., 120 стр., обложка	В.К. Таточенко, М.Д. Бакрадзе	Союз педиатров России	200 (п — 240, н — 260)
Профилактические основы пололичностного (гендерного) подхода к обучению и воспитанию детей в школе. Выпуск 15 (серия «Социальная педиатрия»). 2012 г., 128 с., обложка	Н. Н. Куинджи	Союз педиатров России	250 (п — 300, н — 325)
Смертность детского населения России. Выпуск 9 (серия «Социальная педиатрия»). 2009 г., 392 стр., обложка	А.А. Баранов, В.Ю. Альбицкий	Союз педиатров России	250 (п — 300, н — 325)
Флоуметрия спокойного дыхания у детей первого года жизни. Методические рекомендации. 2012 г., 32 стр., обложка	Л.С. Намазова-Баранова, Т.В. Турти, И.В. Давыдова	Союз педиатров России	100 (п — 120, н — 130)

* п — доставка по предоплате (после оплаты книги будут отправлены заказной бандеролью); н — доставка наложенным платежом (оплата и получение заказа на почте).

Для приобретения книг необходимо:

- Заполнить бланк заказа
 - Отправить заполненный бланк заказа удобным для Вас способом:
 - по факсу: (499) 132-72-04
 - по электронной почте: sales@nczd.ru
 - по почте: 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, издательство Союза педиатров России
- Также можно сделать заказ по телефону: (499) 132-72-04

Бланк заказа

Убедительная просьба заполнять бланк заказа печатными буквами.

Платательщик: юридическое лицо ☐	физическое лицо ☐
Выберите способ оплаты: наложенный платеж ☐ предоплата ☐ наличными (курьером по Москве) ☐	
ФИО/Полное название организации _____	
ФИО и должность руководителя для оформления договора (заполняется юр. лицами) _____	
ИНН/КПП (заполняется юр. лицами) _____	
Почтовый адрес для доставки с индексом _____	
Телефон с кодом города _____	факс _____
Адрес электронной почты _____	
Заказ (наименование книг и количество): _____	

Естественно, Доктор МОМ®!



Сироп от кашля



Симптоматическая терапия
сухого кашля и кашля
с трудноотделяемой мокротой*.

Содержит растительные
экстракты и левоментол,
за счет чего обладает:

- ➔ муколитическим,
- ➔ отхаркивающим,
- ➔ бронхолитическим и
- ➔ противовоспалительным
действием

Для детей с 3-х лет



Солодка голая



Девясил кистецветный



Имбирь лекарственный

* фарингит, ларингит, в том числе «лекторский», трахеит, бронхит

Льготная редакционная подписка



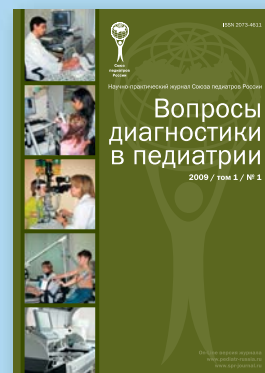
Предлагаем подписку на официальные издания Союза педиатров России. Периодичность выхода журналов 6 раз в год (1 раз в два месяца). Адрес редакции: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62. Телефон/факс: 8 (499) 132-72-04, e-mail: sales@nczd.ru



Журнал входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК



Журнал входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК



Журнал входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК



Извещение кассир	Форма №ПД-4	
	ООО Издательство «ПедиатрЪ»	
	(наименование получателя платежа)	
	7728798571	
	(ИНН получателя платежа)	
	№	40702810738110016525
	(номер счета получателя платежа)	
	В Сбербанке России ОАО, г. Москва	
	(наименование банка и банковские реквизиты)	
	к/с 30101810400000000225	
БИК 044525225		
Подписка на журнал ☐ Педиатрическая фармакология		
☐ Вопросы диагностики в педиатрии		
☐ Вопросы современной педиатрии Срок: ☐ полгода ☐ год		
(наименование платежа, нужное отметить)		
Дата _____ Сумма платежа: _____ руб. _____ коп.		
Информация о плательщике:		
_____ (ФИО, индекс, адрес, телефон)		
Плательщик (подпись) _____		

Извещение Кассир	Форма №ПД-4	
	ООО Издательство «ПедиатрЪ»	
	(наименование получателя платежа)	
	7728798571	
	(ИНН получателя платежа)	
	№	40702810738110016525
	(номер счета получателя платежа)	
	В Сбербанке России ОАО, г. Москва	
	(наименование банка и банковские реквизиты)	
	к/с 30101810400000000225	
БИК 044525225		
Подписка на журнал ☐ Педиатрическая фармакология		
☐ Вопросы диагностики в педиатрии		
☐ Вопросы современной педиатрии Срок: ☐ полгода ☐ год		
(наименование платежа, нужное отметить)		
Дата _____ Сумма платежа: _____ руб. _____ коп.		
Информация о плательщике:		
_____ (ФИО, индекс, адрес, телефон)		
Плательщик (подпись) _____		

Редакционная подписка это:

Подписка с любого номера

Теперь подписаться можно с любого номера, на год или на полгода.

Удобство оплаты

По квитанции в любом отделении Сбербанка РФ. Разборчивым почерком впишите в квитанцию свои личные данные: ФИО получателя, адрес для доставки журналов с индексом, контактный телефон. Отметьте нужный журнал и период подписки и укажите ее стоимость. Подтвердите оплату по факсу 8 (499) 132-72-04.

Гарантированная и своевременная доставка

Доставка журналов осуществляется по почте заказной бандеролью в течение 5 дней после выхода журнала.

Сервис обслуживания подписчиков

В случае возникновения вопросов, касающихся Вашей подписки, позвоните нам по телефону 8 (499) 132-72-04. Мы ответим на все Ваши вопросы.

Обратная связь с редакцией

Вы можете сообщить свои пожелания относительно тематического наполнения журнала. Мы обязательно учтем Ваши пожелания при подготовке будущих номеров.

Стоимость льготной подписки через редакцию:

Для физических лиц:
полгода (3 номера) — 450 рублей;
год (6 номеров) — 900 рублей

Для юридических лиц:
полгода (3 номера) — 900 рублей;
год (6 номеров) — 1800 рублей

Доставка журналов включена в стоимость подписки.

