

Педиатрическая фармакология



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

Архутик А.Б.

Выпускающий редактор

Пугачева У.Г.

Отдел рекламы

Тихолаз Т.В., 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

Асанов А.Ю. (Москва), д.м.н., проф.

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

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

Балоболкин 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.

Бочков Н.П. (Москва), д.м.н., проф., акад. РАМН

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

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

Вялкова А.А. (Оренбург), д.м.н., проф.

Гарашенко Т.И. (Москва), 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

Каульферш В. (Австрия), проф.

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., проф.

Константинополус А. (Греция), проф.

Конь И.Я. (Москва), д.м.н., проф.

Коровина Н.А. (Москва), д.м.н., проф.

Короткий Н.Г. (Москва), д.м.н., проф.

Курсунский 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.

Луцкий Я.М. (Москва), д.м.н., проф.

Мазур Л.И. (Самара), д.м.н., проф.

Макарова И.В. (Санкт-Петербург), к.м.н., доцент

Мальцев С.В. (Казань), 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

Сабо Л. (Венгрия), проф.

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

Середа Е.В. (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

Цой А.Н. (Москва), д.м.н., проф.

Цыгин А.Н. (Москва), д.м.н., проф.

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

Шиляев Р.Р. (Иваново), д.м.н., проф.

Эрих Й. (Германия)

Яцык Г.В. (Москва), д.м.н., проф.

1

ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ / 2012 / ТОМ 9 / № 3

Издатель

Союз педиатров России

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

СОДЕРЖАНИЕ

- ОБРАЩЕНИЕ К ЧИТАТЕЛЯМ**
5 Л.С. Намазова-Баранова
- НОВЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ**
6 **ПОСТАНОВЛЕНИЕ ПРЕЗИДИУМА РАМН. РАЗВИТИЕ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И НАУЧНОЙ ИНФРАСТРУКТУРЫ В РАМКАХ ЗАДАЧ ПЛАТФОРМЫ «ПЕДИАТРИЯ»**
ВАКЦИНАЦИЯ В СОВРЕМЕННОМ МИРЕ
8 Ральф Рене Райнерт, Булент Тайши
НОВЫЕ ДАННЫЕ ПО ЭФФЕКТИВНОСТИ 13-ВАЛЕНТНОЙ ПНЕВМОКОККОВОЙ КОНЬЮГИРОВАННОЙ ВАКЦИНЫ В ОТНОШЕНИИ ИНВАЗИВНЫХ ПНЕВМОКОККОВЫХ ИНФЕКЦИЙ, ПНЕВМОНИЙ, ОСТРОГО СРЕДНЕГО ОТИТА И НАЗОФАРИНГЕАЛЬНОГО НОСИТЕЛЬСТВА (АНГЛИЙСКИЙ ВАРИАНТ)
12 Ральф Рене Райнерт, Булент Тайши
НОВЫЕ ДАННЫЕ ПО ЭФФЕКТИВНОСТИ 13-ВАЛЕНТНОЙ ПНЕВМОКОККОВОЙ КОНЬЮГИРОВАННОЙ ВАКЦИНЫ В ОТНОШЕНИИ ИНВАЗИВНЫХ ПНЕВМОКОККОВЫХ ИНФЕКЦИЙ, ПНЕВМОНИЙ, ОСТРОГО СРЕДНЕГО ОТИТА И НАЗОФАРИНГЕАЛЬНОГО НОСИТЕЛЬСТВА (РУССКИЙ ВАРИАНТ)
АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНЕЙ ЛОР-ОРГАНОВ
19 М.М. Полунина, Л.С. Титарова, Т.А. Полунина
СТРЕПТОКОККОВЫЙ ТОНЗИЛЛИТ У ДЕТЕЙ
ИММУНОПРОФИЛАКТИКА И ИММУНОТЕРАПИЯ В ПЕДИАТРИИ
22 А.А. Корсунский, Д.Ю. Овсянников, Д.Н. Дегтярев, И.Н. Яковлева, Е.А. Дегтярева, Е.Л. Бокерия, Е.С. Кешишян, О.В. Шамшева, Е.С. Павлова, И.В. Кршенинская, З.С. Игитян, Х.М. Мархулия, Е.Д. Балашова, Г.А. Алямовская, О.В. Миронюк, О.В. Потапова
ИММУНОПРОФИЛАКТИКА РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ ГРУПП РИСКА ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ: ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РЕАЛИЗАЦИИ МОСКОВСКОЙ ПРОГРАММЫ
ЛЕКЦИЯ
32 Л.С. Намазова-Баранова, О.А. Малахов, Н.И. Тайбулатов, С.Д. Поляков, О.М. Конова, О.О. Малахов, О.Б. Челпаченко, К.В. Жердев, Е.Э. Табз, С.Б. Лазуренко
ВОЗМОЖНОСТИ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В УСЛОВИЯХ СОВРЕМЕННОГО РЕАБИЛИТАЦИОННОГО ЦЕНТРА
40 В.В. Ботвиньева, Л.С. Намазова-Баранова, О.Б. Гордеева, О.К. Ботвиньев, Т.Н. Коноплева
СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ, ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ КОКСАКИ У ДЕТЕЙ
ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
46 А.П. Потемкина, Т.В. Маргиева, О.В. Комарова, П.Е. Повилайтите, Л.В. Леонова, Т.В. Вашурина, О.И. Зробок, А.Н. Цыгин
ХАРАКТЕРИСТИКА ГЛОМЕРУЛЯРНОЙ ГЕМАТУРИИ У ДЕТЕЙ
52 А.Н. Кожевников, М.В. Москаленко, Н.А. Поздеева, Г.А. Новик, В.И. Ларионова
РОЛЬ НАРУШЕНИЙ АПОПТОЗА В ФОРМИРОВАНИИ ЮВЕНИЛЬНОГО ИДИОПАТИЧЕСКОГО АРТРИТА
58 А.А. Холин, Е.С. Ильина, Н.Н. Заваденко
ЛЕЧЕНИЕ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО СТАТУСА В МЛАДЕНЧЕСКОМ И РАННЕМ ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ
65 С.В. Минаев, А.Н. Обедин, Ю.Н. Болотов, Е.А. Товкань, А.В. Исаева, Т.А. Хоранова, Р.М. Тохчуков, Е.В. Степанова
ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ КАТЕЛИЦИДИНА У НОВОРОЖДЕННЫХ
68 М.С. Тренева, А.Н. Пампура, Т.С. Окунева
АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ У ДЕТЕЙ: НАЛИЧИЕ СПЕЦИФИЧЕСКИХ АНТИТЕЛ К СУПЕРАНТИГЕНАМ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* И ЕГО АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ
МЕДИКО-ПСИХОЛОГО-ПЕДАГОГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ ДЕТЯМ
72 А.И. Сатаева
РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО И ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ПОСЛЕ КОХЛЕАРНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ (ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ АСПЕКТ)
КОГНИТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЛИЧНОСТЬ РЕБЕНКА
77 С.А. Немкова, О.И. Маслова, Г.А. Каркашадзе, Н.Н. Заваденко, Ю.Н. Курбатов
КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ (СТРУКТУРА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ)
ПО МАТЕРИАЛАМ ВОЗ
85 **10 ФАКТОВ ИЗ ЖИЗНИ ДЕТЕЙ**
В ПРАКТИКУ ПЕДИАТРА
86 М.Н. Кузнецова, С.Д. Поляков, Н.С. Подгорнова, А.М. Соболев
ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗКУЛЬТУРА В ФОРМИРОВАНИИ ФИЗИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ДОШКОЛЬНЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ
91 М.М. Полунина, Л.С. Титарова, Т.А. Полунина
КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ АДЕНОИДИТОВ У ДЕТЕЙ
96 И.К. Ашерова, Н.И. Капранов
РЕГИСТР КАК СРЕДСТВО УЛУЧШЕНИЯ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ МУКОВИЦИДОЗОМ
КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ
102 М.Ю. Каган, Н.С. Шулакова, Р.А. Гумирова, Е.А. Злодеева, Н.В. Резник
СИНДРОМ НИЙМЕГЕН (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)
ИНФОРМАЦИЯ СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ
106 **VI РОССИЙСКИЙ ФОРУМ «ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ: ПРОФИЛАКТИКА И ТЕРАПИЯ СОЦИАЛЬНО-ЗНАЧИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ. САНКТ-ПЕТЕРБУРГ-2012»**
108 **ВТОРОЙ КОНГРЕСС ПЕДИАТРОВ УРАЛА С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕДИАТРИИ» И ПЕРВЫЙ ФОРУМ ДЕТСКИХ МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР УРАЛА**
110 **ДЕНЬ ЗАЩИТЫ ДЕТЕЙ В НЦЗД РАМН**
КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ
112 Д.А. Морозов, О.Л. Морозова, Н.Б. Захарова, Д.Ю. Лакомова
РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ НЕФРОСКЛЕРОЗА У ДЕТЕЙ С ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВЫМ РЕФЛЮКСОМ
ИНФОРМАЦИЯ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
114 **ПРИКАЗ № 366н от 16 АПРЕЛЯ 2012 г. «ОБ УТВЕРЖДЕНИИ ПОРЯДКА ОКАЗАНИЯ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ»**
СТРАНИЦА ДЕТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ СЕСТРЫ
134 А.А. Модестов
КОММЕНТАРИЙ К СТАТЬЕ В.В. БЕЛЯЕВОЙ «ОЖИДАНИЯ ДЕТСКИХ МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И СПОСОБЫ ИХ РЕАЛИЗАЦИИ В ПРОЦЕССЕ КОММУНИКАЦИИ С РОДИТЕЛЯМИ ПАЦИЕНТОВ»
134 В.В. Беляева
ОЖИДАНИЯ ДЕТСКИХ МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И СПОСОБЫ ИХ РЕАЛИЗАЦИИ В ПРОЦЕССЕ КОММУНИКАЦИИ С РОДИТЕЛЯМИ ПАЦИЕНТОВ
ЮБИЛЕЙ
138 **К ЮБИЛЕЮ ЛИКИ ЛЬВОВНЫ НИСЕВИЧ**

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

Tiholaz T.V., 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, academicien of RAS and RAMS
Asanov A.Yu. (Moscow), PhD, professor
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, academicien of RAS and RAMS
Belousov Yu.B. (Moscow), PhD, professor, RAMS cor. member
Bochkov N.P. (Moscow), PhD, professor, RAMS academicien
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.
Garaschenko T.I. (Moscow), PhD, professor
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
Kaufersch W. (Austria), PhD, professor
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, professor
Konstantopoulos A. (Greece), PhD, professor
Korotky N.G. (Moscow), PhD, professor
Korovina N.A. (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
Lutsky Ya.M. (Moscow), PhD, professor
Makarova I.V. (St. Petersburg), MD
Maltsev S.V. (Kazan), 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
Sereda E.V. (Moscow), PhD, professor
Shabalov N.P. (St. Petersburg), PhD, professor
Shilyaev R.R. (Ivanovo), 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
Szabo L. (Hungary), PhD, professor
Tatochenko V.K. (Moscow), PhD, professor
Timofeeva A.G. (Moscow), MD
Tsoy A.N. (Moscow), PhD, professor
Tsygin A.N. (Moscow), PhD, professor
Uchaikin V.F. (Moscow), PhD, professor, RAMS academicien
Usonis V. (Vilnius, Lithuania), PhD, professor
Uvarova E.V. (Moscow), PhD, professor
Vavilova V.P. (Kemerovo), PhD, professor
Vyalkova A.A. (Orenburg), 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

The Union of Pediatricians of Russia
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

PEDIATRIC PHARMACOLOGY 2012 volume 9 № 3

CONTENT

	EDITORIALS
5	L.S. Namazova-Baranova
	NEW TECHNOLOGIES IN MEDICINE
6	DECREE OF THE PRESIDUM OF THE RUSSIAN ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES. THE DEVELOPMENT OF SCIENTIFIC RESEARCH AND SCIENTIFIC INFRASTRUCTURE WHILE ACHIEVING THE GOALS OF THE «PEDIATRICS» PLATFORM
	WORLD NEWS OF VACCINATION
	Ralf Rene Reinert, Bulent Taysi
8	EFFECTIVENESS OF THE 13-VALENT PNEUMOCOCCAL CONJUGATE VACCINE: EMERGING DATA FROM INVASIVE PNEUMOCOCCAL DISEASE, PNEUMONIA, ACUTE OTITIS MEDIA AND NASOPHARYNGEAL CARRIAGE (ENGLISH)
	Ralf Rene Reinert, Bulent Taysi
12	EFFECTIVENESS OF THE 13-VALENT PNEUMOCOCCAL CONJUGATE VACCINE: EMERGING DATA FROM INVASIVE PNEUMOCOCCAL DISEASES, PNEUMONIA, ACUTE OTITIS MEDIA AND NASOPHARYNGEAL CARRIAGE (RUSSIAN)
	ACTUAL ISSUES OF A TREATMENT OF EAR, NOSE, THROAT DISEASES
	M.M. Polunin, L.S. Titareva, T.A. Polunina
19	STREPTOCOCCAL TONSILLITIS IN CHILDREN
	IMMUNOPROPHYLAXIS AND IMMUNOTHERAPY IN PEDIATRICS
	A.A. Korsunskiy, D.Y. Ovsannikov, D.N. Degtarev, I.N. Yakovleva, E.A. Degtareva, E.L. Bokeriya, E.S. Keshishan, O.V. Shamsheva, E.S. Pavlova, I.V. Krsheminskaya, Z.S. Igityan, H.M. Markhulia, E.D. Balashova, G.A. Alamovskaya, O.V. Mironyuk, O.V. Potapova
22	IMMUNOPTOPHYLAXIS OF THE RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRAL INFECTION IN CHILDREN UNDER RISK OF HEAVY COURSE OF THE DISEASE: PRELIMINARY RESULTS OF IMPLEMENTING THE MOSCOW PROGRAM
	LECTURE
	L.S. Namasova-Baranova, O.A. Malakhov, N.I. Taybulatov, S.D. Polyakov, O.M. Konova, O.O. Malakhov, O.B. Chelpachenko, K.V. Jerdev, E.E. Tabe, S.B. Lazurenko
32	RESTORATIVE TREATMENT OF ORTHOPEDIC PATIENTS IN A MODERN REHABILITATION CENTER
	V.V. Botvinyeva, L.S. Namazova-Baranova, O.B. Gordeeva, O.K. Botvinyev, T.N. Konopleva
40	MODERN DIAGNOSTICS, PROPHYLAXIS AND TREATMENT CAPABILITIES IN TREATING ENTEROVIRAL COXSACKIE INFECTION IN CHILDREN
	ORIGINAL ARTICLES
	A.P. Potemkina, T.V. Margieva, O.V. Komarova, P.E. Povilaitite, L.V. Leonova, T.V. Vashurina, O.I. Zrobok, A.N. Tsygin
46	DIAGNOSTICS OF GLOMERULAR CAUSES OF HEMATURIA IN CHILDREN
	A.N. Kozhevnikov, M.V. Moskalenko, N.A. Pozdeeva, G.A. Novik, V.I. Larionova
52	THE ROLE OF APOPTOSIS VIOLATIONS IN THE JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS FORMATION
	A.A. Khoiin, E.S. Ilina, N.N. Zavadenko
58	TREATMENT OF STATUS EPILEPTICUS IN INFANCY AND EARLY CHILDHOOD
	S.V. Minaev, A.N. Obedin, Yu.N. Bolotov, E.A. Tovkan, A.V. Isaeva, T.A. Horanova, R.M. Tohchukov, E.V. Stepanova
65	PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF KATELICIDIN IN NEONATES
	M.S. Treneva, A.N. Pampura, T.S. Okuneva
68	ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN AND ANTIBODIES TO <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i> SUPERANTIGENS: A COMPARISON WITH SUSCEPTIBILITY TO ANTIBIOTICS
	MEDICAL AND PSYCHO-PEDAGOGICAL CARE TO CHILDREN
	A.I. Sataeva
72	REHABILITATION OF PRESCHOOL CHILDREN AFTER A COCHLEAR IMPLANTATION (PEDAGOGICAL ASPECT)
	COGNITIVE HEALTH AND IDENTITY OF THE CHILD
	S.A. Nemkova, O.I. Maslova, G.A. Karkashadze, N.N. Zavadenko, Y.N. Kurbatov
77	CURRENT ISSUES IN DIAGNOSIS AND TREATMENT OF COGNITIVE DISORDERS IN CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY
	MATERIALS OF THE WORLD HEALTH ORGANIZATION
85	10 FACTS ON CHILD HEALTH FOR PEDIATRICIANS' PRACTICE
	M.N. Kuznetsova, S.D. Polakov, N.S. Podgornova, A.M. Sobolev
86	THE ROLE OF MEDICAL PHYSICAL TRAINING IN THE FORMATION OF CHILDREN'S PHYSICAL HEALTH IN PRESCHOOL EDUCATIONAL INSTITUTIONS
	M.M. Polunin, L.S. Titareva, T.A. Polunina
91	COMPLEX THERAPY OF ADENOIDITIS IN CHILDREN
	I.K. Asherova, N.I. Kapranov
96	THE REGISTER AS A MEANS OF IMPROVING THE QUALITY OF MUCOVISCIDOSIS PATIENTS' TREATMENT
	CLINICAL CASE
	M.Y. Kagan, N.S. Shulakova, R.A. Gumirova, E.A. Zlodeeva, N.V. Resnick
102	NIJMEGEN BREAKAGE SYNDROME
	INFORMATION FROM THE UNION OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA
106	6TH RUSSIAN FORUM «CHILDREN'S HEALTH: PROPHYLAXIS AND THERAPY OF SOCIALLY-IMPORTANT DISEASES. SAINT-PETERSBURG-2012»
108	THE SECOND CONGRESS OF URAL PEDIATRICIANS WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION «RELEVANT PEDIATRIC PROBLEMS» AND THE FIRST URAL FORUM OF CHILDREN'S NURSES
110	CHILD PROTECTION DAY AT THE SCIENTIFIC CENTER OF CHILDREN'S HEALTH
	SHORT REPORT
	D.A. Morozov, O.L. Morozova, N.B. Zakharova, D.Y. Lakomova
112	EARLY DIAGNOSING AND PREDICTING THE COURSE OF NEPHROSCLEROSIS IN CHILDREN WITH A VESICOURETERAL REFLUX
	INFORMATION OF MINISTRY OF HEALTH AND SOCIAL DEVELOPMENT
114	ORDER ORDER № 366N ON APRIL 16, 2012 «ON APPROVAL OF PROCEDURE OF PEDIATRIC CARE PROVIDING»
	PAGE FOR CHILD HEALTH NURSE
	A.A. Modestov
134	OPENING ADDRESS TO ARTICLE V.V. BELYAeva «PROFESSIONAL EXPECTATIONS OF CHILDREN'S NURSES AND WAYS OF IMPLEMENTING THEM IN THE PROCESS OF COMMUNICATION WITH THE PATIENTS' PARENTS»
	V.V. Belyaeva
134	PROFESSIONAL EXPECTATIONS OF CHILDREN'S NURSES AND WAYS OF IMPLEMENTING THEM IN THE PROCESS OF COMMUNICATION WITH THE PATIENTS' PARENTS
	JUBILEE
138	TO THE JUBILEE OF LIKA L. NICEVICH



Дорогие друзья, уважаемые коллеги!

Вот и лето красное пришло. И отдохнуть бы надо, да проблемы покоя не дают. Продолжают дети болеть, и даже умирать, как бы неестественно это ни звучало. Именно поэтому мы вновь подготовили для вас много не только интересных, но и очень полезных материалов. Читайте, и пусть ваше лето пройдет продуктивно и эффективно (в плане новых знаний), спокойно (в плане пациентов) и, конечно, очень приятно (в отношении вашего личного отдыха).

**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, dear colleagues!

The summer finally came. It is time for rest, but the problems do not leave us alone. Children still have diseases and even die, how unnaturally it would sound. That is why we again prepared for you a lot of not only interesting but very useful information. Read it, and let your summer be productive and efficient (in terms of the new knowledge), quiet (in terms of the patients) and, of course, very pleasant (in terms of your holidays).

**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**

От редакции

В начале июня в ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН состоялось выездное заседание Президиума РАМН по платформе «Педиатрия», где обсуждались задачи, которые, по словам Президента РФ В.В. Путина, «должны стать повесткой следующего этапа развития России». Предлагаем вашему вниманию Постановление Президиума РАМН, которое было принято после обсуждения докладов академика РАН и РАМН А.А. Баранова, членов-корреспондентов РАМН Л.М. Огородовой, Л.С. Намазовой-Барановой, посвященных развитию научных исследований в рамках платформы «Педиатрия» (с ними вы сможете ознакомиться в следующем номере журнала «Педиатрическая фармакология»).

ПОСТАНОВЛЕНИЕ ПРЕЗИДИУМА РАМН

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

6

Развитие инновационной деятельности в педиатрии является одним из главных направлений совершенствования системы охраны здоровья детей в Российской Федерации. До настоящего времени научные исследования в области педиатрии проводятся в 16 научно-исследовательских институтах и в 46 учреждениях (252 кафедры) высшего профессионального и последипломного медицинского образования. Научный совет по педиатрии включает 16 проблемных комиссий и координирует научные исследования в области педиатрии в 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 Российской Федерации, но и учреждений РАН, РАО, Минобрнауки Российской Федерации и т.д.

Первым шагом воссоздания системы планирования и координации научных исследований в рамках вновь образуемой платформы «Педиатрия» должно стать **создание единого педиатрического портала** как основной части формирования национальной системы научных исследований и технологических разработок в педиатрии. Для реализации задач платформы «Педиатрия» в рамках портала создается Центр информационных проектов, который обеспечивает поддержку и развитие единой системы информационного взаимодействия участников инновационной, научной и клинической деятельности, направленной на решение приоритетных направлений развития педиатрии, а также центры коллективного пользования.

Для решения поставленных задач в рамках платформы «Педиатрия» планируется выделить 4 приоритетных направления, по каждому из которых будут осуществлены фундаментальные, прикладные и экспериментальные исследования. Необходимость интенсификации исследовательских работ по этим направлениям диктуется требованиями времени. В связи с переходом с текущего года Российской Федерации на новые критерии живорождения 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, нуждаются в длительной и квалифицированной реабилитации, подборе персонализированных схем лечения и профилактики инфекционных осложнений.

Первым направлением исследований в рамках платформы «Педиатрия» предполагается выбрать **снижение смертности и инвалидизации детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела.**

Использование новых методов ранней пренатальной диагностики, основанных на достижениях отечественной молекулярной биологии и генетики, инновационных способах визуализации, которые предстоит создать, позволит 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.**

Новые научные знания и технологии будут использованы также для реализации третьего направления инновационной деятельности платформы «Педиатрия» — **профилактики тяжелых, прогрессирующих, инвалидизирующих и жизнеугрожающих болезней у детей.** Значимость данного направления платформы определяется тем, что в стране насчитывается 505 тысяч детей-инвалидов, растет частота хронической инвалидизирующей патологии. В рамках данного направления

платформы «Педиатрия» необходима дальнейшая научная разработка эффективной системы диспансеризации детского населения, включающей комплексное решение вопросов сохранения и укрепления репродуктивного, кадрового, трудового и оборонного потенциала страны; совершенствование системы организации оказания медицинской помощи детям с учетом региональных особенностей.

Совершенствование системы организации оказания медицинской помощи детям, в т. ч. научное обоснование и внедрение современных технологий формирования здорового образа жизни для детей и семьи, выделены в четвертое направление платформы (**организационно-методические мероприятия**).

Успешность реализации научной платформы «Педиатрия» и перспективы ее развития во многом определяются поддержкой государства и преодолением межведомственной разобщенности. Для этой цели создается **матрица научных компетенций**, в которую включены все учреждения, занятые разработкой тех или иных аспектов «детской медицины» различной ведомственной принадлежности.

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.

Президиум Российской академии медицинских наук постановляет:

1. Одобрить доклады академика РАН и РАМН А.А. Баранова, членов-корреспондентов РАМН Л.М. Огородовой и Л.С. Намазовой-Барановой, посвященные развитию научных исследований в рамках задач платформы «Педиатрия».
2. Поручить комиссии по модернизации и инновационному развитию науки в области педиатрии Экспертного совета РАМН организовать работу по экспертной оценке и поддержке фундаментальных научных исследований по созданию единого педиатрического портала как основной части формирования национальной системы научных исследований и технологических разработок в педиатрии, а также новых оригинальных методов профилактики, диагностики и лечения болезней у детей и внедрения их в практику в рамках задач платформы «Педиатрия».
3. Академику РАН и РАМН А.А. Баранову подготовить научно-практическое и финансово-экономическое обоснование инновационного развития и модернизации Научного центра здоровья детей как ведущей научной педиатрической школы РАМН.
4. Для реализации инновационных мероприятий и комплекса фундаментальных исследований в рамках платформы «Педиатрия» поддержать внедрение системы непрерывного образования педиатров и медицинских сестер на базе НЦЗД РАМН и других профильных вузов Минздрава России.

Президент

Российской академии медицинских наук,
академик РАН и РАМН

И. И. Дедов

Главный ученый секретарь

Президиума РАМН,
академик РАМН

В. А. Тутельян

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.

Ralf Rene Reinert, Bulent Taysi

Pfizer Vaccines, Collegeville, USA

Effectiveness of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine: Emerging data from invasive pneumococcal disease, pneumonia, acute otitis media and nasopharyngeal carriage

Author for correspondence:

Ralf Rene Reinert, Pfizer US, Scientific affairs, senior director

Address: 19426, Collegeville, 500, Arcola Road PA, tel.: +1 484 865 95 35, e-mail: ralfrene.reinert@pfizer.com

Accepted: 10.05.2012 г., submitted for publication: 12.05.2012 г.

8

A new WHO position paper has been published recently stressing the high priority of the inclusion of PCVs in childhood immunization programs worldwide. Planning for national use of pneumococcal vaccines should take besides other factors the distribution of pneumococcal serotypes in different age groups into consideration. In addition to the serotypes included in PCV7, PCV13 contains serotypes 1, 3, 5, 6A, 7F and 19A and this vaccine provides the broadest serotype coverage of PCVs globally. In Europe and the US, the vaccine was approved in late 2009 and early 2010, respectively. Only two years after introduction of PCV13 introduction into many NIPs globally, vaccine effectiveness for the PCV13 serotypes has been documented for several clinical outcomes (invasive pneumococcal disease (IPD), including sepsis/bacteremia and acute meningitis, community-acquired pneumonia, and acute otitis media) and nasopharyngeal carriage from several countries (USA, England and Wales, Germany, Spain, Uruguay, Israel). Moreover, serotype-specific effectiveness has been demonstrated for serotypes 1, 6A, 7F and 19A, which were the most prevalent and emerging serotypes pre-PCV13 immunization.

Key words: pneumococcal disease, pneumococcal serotypes, prevention, pneumococcal conjugate vaccine, children.

Streptococcus pneumoniae is a major source of morbidity and mortality worldwide. It is estimated by the WHO that approximately one million children die of pneumococcal disease every year, mostly in developing countries [1]. Pneumococcal infections are among the leading causes of death from a vaccine-preventable illness in children younger than 5 years of age [2]. Invasive diseases caused by pneumococci include meningitis, bacteremia, and pneumonia with bacteremia and/or empyema [3].

Only recently, a WHO position paper has been published (4) which replaces the 2007 position paper on 7-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV7) [1]. Incorporating the most recent developments in the field of pneumococcal vaccines this position paper focuses on PCVs and their introduction and use in national immunization programs. Of note, WHO recommends the inclusion of PCVs in childhood immunization programs world-wide. In particular, countries with high childhood mortality (i.e. under 5 mortality rate of > 50 deaths/1000 births) should make the introduction of PCVs a high priority. Planning for national use of pneumococcal vaccines should take besides other factors the distribution of pneumococcal serotypes in different age groups into consideration.

The 13-valent pneumococcal conjugate (PCV13, Prevnar 13, Pfizer Inc., NY, USA) was developed as a successor of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV7, which contains serotypes 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F and 23F; Prevnar/Prevenar, Pfizer Inc.), for use in infants and young children to prevent disease such as invasive pneumococcal disease (IPD), non bacteremic pneumonia and acute otitis media (AOM), caused by the 13 pneumococcal serotypes contained in the vaccine. In addition to the serotypes in PCV7, PCV13 contains serotypes 1, 3, 5, 6A, 7F and 19A [5] and this vaccines offers the broadest serotype coverage [5, 6].

For PCV13, the global pediatric filings were initiated in late 2008 and, to date, regulatory applications for PCV13 have been approved in 98 countries (Pfizer, data on file, as of May 2012) spanning six continents. In Europe, the vaccine received positive feedback from the Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) on 24th September 2009 and received market authorization on 11th December 2009. In the US, FDA approved Prevnar 13 on the 24th February (7). In Europe and the US, wide use of PCV13 started in early 2010 as part of mass vaccination programs, so that in many countries we now oversee up to two years of surveillance data of the post PCV13 era.

Given the proven efficacy and effectiveness of PCV7, it was widely accepted that clinical trials to assess the efficacy of a conjugate vaccine with expanded serotype coverage, using an unvaccinated control group, were not ethically feasible. Relative efficacy assessments using rare clinical end points such as IPD would have required very large study populations, as controls would have to be vaccinated with the available conjugate vaccine. Consequently, the immune response induced by the new 13-valent pneumococcal conjugate vaccine was used to provide an assessment of the protective efficacy of the vaccine. IgG-binding antibodies directed to the capsular polysaccharide, and the associated functional activity of these antibodies assessed by opsonophagocytosis assays (OPAs), are immunological correlates of protection. Accordingly, the recommendations of the WHO issued in the technical report series [8] and the update of this technical report [9] were used for licensing of PCV13.

Global disease burden and serotype distribution: still limited data only for the Asian region

The wide use of PCV7 nearly eliminated the IPD burden by the 7 serotypes [10, 11]. Consequently, serotype epidemiology of IPD caused by non-PCV7 serotypes following the introduction of PCV7 was of particular interest and comprehensives global summaries of the prevailing and emerging serotypes causing IPD in children have shown that serotypes 1, 3, 5, 6A, 7F and 19A were emerging. Among those serotypes the emergence of serotype 19A has raised the greatest concern [12]. The serotypes included in PCV13 account for most of the invasive pneumococcal disease burdens, and the estimated serotype coverage in most regions globally was ranging between 80–90% [13].

While the burden of pneumococcal diseases is well described in developed regions such as Europe, and North America, data from many Asian countries are rather incomplete [13]. A recent review summarized the available literature for pneumococcal serotype data from the SE Asia region, and clearly highlighted the need for increased surveillance in this region of the world. The major concern in this region was the increasing prevalence of highly-resistant pneumococci due to routine antibiotic usage as documented by the Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens (ANSORP), an international organization dedicated to surveying antimicrobial resistance in bacteria in the Asian region. Based on the limited data available the authors described serotypes 19F, 23F, 14, 6B, 1 and 3 to be the most prevalent in the region and calculate a serotype coverage of 46% and 65% for PCV7 and PCV13, respectively [14]. These findings are in agreement with the systematic review on pneumococcal serotypes causing IPD in children aged less than 5 years globally by Johnson et al. [15].

Effectiveness of PCV7 and PCV13

Over nearly a decade, PCV7 has demonstrated high efficacy against invasive pneumococcal diseases caused by vaccine serotypes in children younger than 2 years of age. Its effectiveness has been confirmed under routine use in the USA [11] and many other countries [16]. As PCV7 has shown dramatic reduction in disease and mortality rates in the countries in which it has been introduced, the newly introduced 13-valent pneumococcal vaccine was also expected to have substantial additional disease impact.

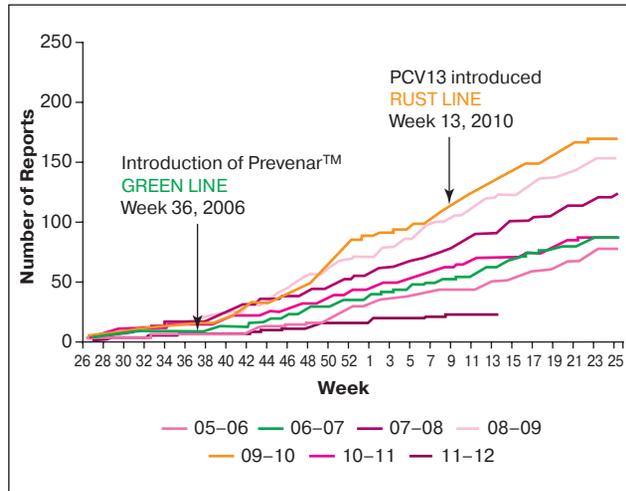
Monitoring of vaccine effectiveness was, therefore, essential to determine the true impact, in particular for the six additional serotypes included in PCV13 and not included in PCV7.

While pre licensure clinical trials provide essential information on the efficacy of a vaccine in carefully monitored circumstances and trial procedures tend to maximize follow-up and assure complete immunization in as high a proportion of subjects as possible, post licensure surveillance also provides valuable information on vaccine performance that complements data from pre licensure studies. A primary question regarding post licensure is whether the vaccine's effectiveness is similar, worse or better than that predicted from the clinical trials (efficacy). For pneumococcal disease, a careful interpretation of these results needs to be done, as among other factors access to vaccination and natural fluctuation of serotypes (e. g. serotype 1) has to be taken into consideration [17].

Population-based data on the incidence of IPD in England and Wales (2 + 1 schedule)

A recent publication on the population-based incidence of IPD in England and Wales reported on a total of 264 children born since April 2008 and aged < 24 months. Vaccine effectiveness by dose and serotype was estimated for the 6 additional serotypes in PCV13 using the indirect cohort method, in which cases with non-vaccine serotype IPD acted as controls. Vaccine effectiveness was calculated as 1 minus the odds of vaccination in those with IPD due to a PCV13 serotype/odds of vaccination in those with IPD due to a non-PCV13 serotype. Cases were categorized into those eligible to receive one or more priming doses of PCV13 at age 2 or 4 months (and aged between 2.5 and 13 months at time of infection) and those eligible for the 13 month booster dose who had received doses of either PCV7 and/or PCV13 at age 2 and 4 months (and were aged between 13 and 23.9 months at time of infection). Among 166 IPD cases reported by July 2011 in PCV13 eligible children with known serotype and vaccination status, PCV13 effectiveness was 78% (95% confidence interval [CI] 18% to 96%) for 2 doses in children 1 year of age and younger and 77% (95% CI 38% to 91%) for 1 dose in children over 1 year of age. There were sufficient cases to estimate serotype-specific vaccine effectiveness for at least 1 dose given in the first or second year of life for serotypes 1, 3, 7F, and 19A. Significant protection was demonstrated for serotypes 7F and 19A with an effectiveness of 76% (95% CI 21% to 93%) and 70% (95% CI 10% to 90%) for ≥ 1 dose, respectively. This study also reported vaccine effectiveness of 62% and 66% for serotypes 1 and 3, respectively, although the CIs spanned zero [18]. At a recent scientific meeting (International Symposium on Pneumococci and Pneumococcal Diseases-8 [ISPPD-8], 2012), an update on the IPD effectiveness from England and Wales (18) was provided based on a total of 466 IPD cases. Vaccine effectiveness for the additional six PCV13 serotypes and serotype 6C after two primary doses (≤ 12 months of age) was 79% (95% CI, 38 to 93) and after one dose (> 12 months of age) 66% (95% CI, 26 to 85). Interestingly, vaccine effectiveness after 2 primary doses was particularly good (statistically significant, over 80%) for serotype 1 [19]. In addition, up to date IPD surveillance data is available online and shows a significant reduction of reported IPD cases by the 6 additional serotypes after introduction of PCV13 (Figure 1).

Figure 1. Cumulative weekly number of reports of IPD due to any of the six serotypes in PCV13 but not in PCV7 in children aged < 2 Years in England and Wales by epidemiological year (July–June), 2007–2012

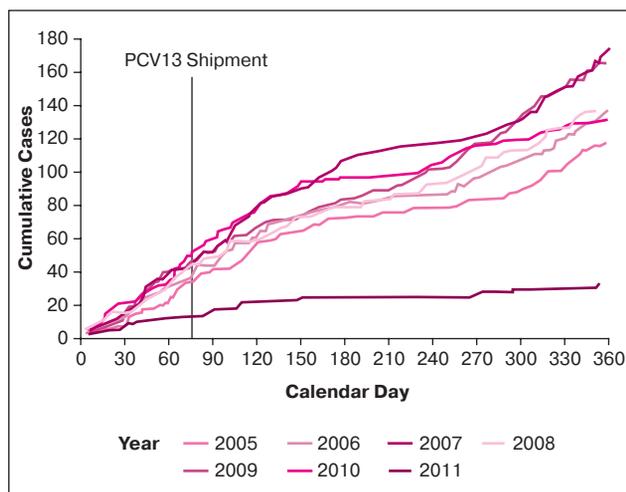


Source: Health Protection Agency, Centre for Infections
 Homepage: <http://www.hpa.org.uk/Topics/InfectiousDiseases/InfectionsAZ/Pneumococcal/EpidemiologicalDataPneumococcal/CurrentEpidemiologyPneumococcal/InPrevenar13NotInPrevenarPCV7/pneumo07Cumulativeweeklyunder2IN13NOTIN7vacc/> accessed May 9th 2012.

Population-based data on the incidence of IPD from the United States (3 + 1 schedule)

In the United States, IPD is monitored through Active Bacterial Core surveillance (ABCs), an active population and laboratory-based system [11]. The analyses include cases reported in 8 continuously participating ABCs sites: selected counties in California, Georgia, Maryland, Minnesota, New York, Oregon, and Tennessee, and the state of Connecticut. The total population under surveillance was 19,060,270, according to 2007 post-census population estimates. Data from this surveillance system were presented as an oral presentation at the Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC) in September 2011

Figure 2. Cumulative cases of the 6 additional serotypes included in PCV13 and not included in PCV7 in children < 2 Years in the United States, 2005–2011, figure derived from C.M. Cox [22]



(20) and updated at the ISPPD meeting in 2012 [21]. IPD incidence during the baseline period 2006 through 2008 was used for comparison. IPD rates for PCV13 serotypes were significantly lower ($p < 0.0025$, compared with rates for respective quarters during the baseline period) in the fourth quarter of 2010 (8.5 cases per 100,000 vs. 24.1 cases per 100,000) and the first quarter of 2011 (7.2 cases per 100,000 vs. 27 cases per 100,000) after the initiation of wide use of PCV13 in the first quarter of 2010. Statistically significant reductions in IPD rates due to PCV13 serotypes 7F (-86%) and 19A (-87%) were also reported. At a recent online conference at the Centers for Disease Control and Prevention, CDC, C.M. Cox presented data on cumulative cases of the 6 additional serotypes in PCV13 in children < 2 years old, showing a significant reduction of incidence (Figure 2) [22].

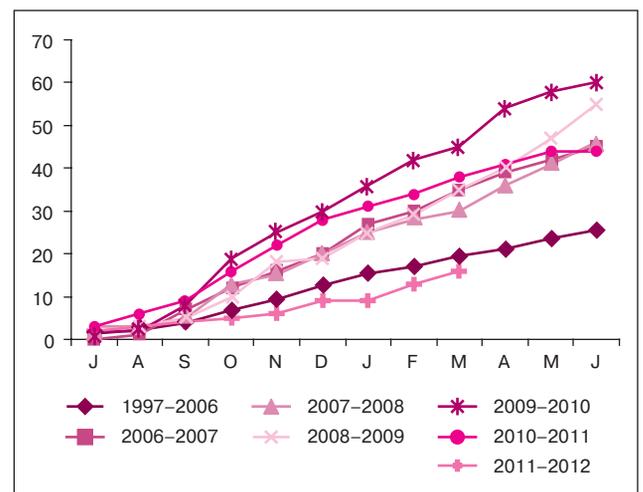
Reported cases of IPD from the German National Reference Center for Streptococci

In Germany, nationwide IPD surveillance is performed by the capture-recapture method using a clinical and a laboratory data source. Preliminary data on laboratory reports are available at the German National Reference Center for Streptococci. These data should be interpreted in the context that both conjugate vaccines (3 + 1 schedule), 10-valent pneumococcal conjugate vaccine (GlaxoSmithKline) and PCV13, have been available in Germany since 2009. The Market share of PCV13 is (by 2011) however > 85% in a country, where the pediatrician has the free choice for vaccines with full reimbursement for both vaccines [23].

Impact data of PCV13 on IPD in children in Madrid, Spain

Systematic use of PCV13 for children aged < 2 years began in Madrid (approximately 6 million inhabitants) in June 2010 using a 2 + 1 schedule, following transition from PCV7, which was introduced as part of an immunization program in November 2006 (3 + 1 schedule). The HERACLES study aimed to assess changes in the incidence rate of invasive pneumococcal disease (IPD) in hospitalized children (< 15 years) before and after PCV13 implementation. Briefly,

Figure 3. Cumulative Cases of the 6 Additional Serotypes included in PCV13 and not included in PCV7 in children < 2 Years old in Germany, 1997–2012 [23]



a prospective, laboratory-confirmed (culture and/or PCR) IPD surveillance study was performed from May 2007 to April 2011, in all hospitals with a pediatric department (27 centers). A total of 115 IPD cases were identified from May 2010 to April 2011 compared with 499 cases in the pre-PCV13 period (163 cases: May 2007 to April 2008; 167 cases: May 2008 to April 2009; 169 cases: May 2009 to April 2010). In children aged < 2 years a reduction of IPD cases caused by serotype 1 (54 cases 2009/2010 vs. 37 cases 2010/2011) and serotype 19A (48 vs. 28 cases, respectively) was observed [24, 25].

Emerging data on community-acquired pneumonia and acute otitis media post PCV13 introduction

Following the introduction of PCV7 in Uruguay in 2008 significant reductions in hospitalizations for community-acquired pneumonia (CAP) were demonstrated [26] and this trend continued after the transition to PCV13 in 2010. Decreases in hospitalizations for CAP have been seen with a 75.9% reduction in hospitalized chest radiograph-confirmed pneumonia (presumed to be bacterial) in children < 2 years of age. Importantly, a significant reduction of 69.2% has also been documented for hospitalizations for empyema and complicated pneumonia. Population-based surveillance following vaccination with PCV7 and PCV13 in several regions of Uruguay has demonstrated a 44.9% reduction in pneumonia (inpatient and outpatient) for children < 2 years of age [27, 28]. Moreover, in England there was a significant decrease in empyema in children < 15 years of age after the introduction of PCV13 into the national immunization schedule [29].

In addition, in a prospective study conducted between October 2010 and September 2011 in Rochester, USA, 60 children vaccinated with PCV13 were enrolled and followed for AOM. Historic comparison was made to 58 children prospectively enrolled in a separate, similarly designed study from October 2007 to September 2009 in which PCV7 was administered [30]. There was a significant lower rate of pneumococcal AOM episodes in the PCV13 period compared to the PCV7 period. Among episodes of pneumococcal AOM there were no episodes caused by serotypes included in PCV13 during the PCV13 period, compared with 7 of 15 episodes during the PCV7 period.

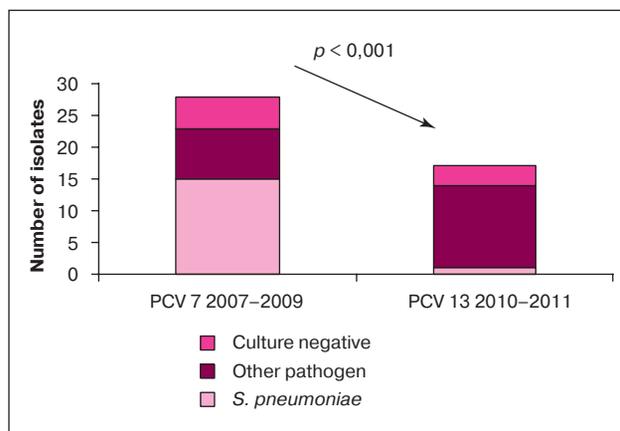
Early results from NP carriage studies

There is increasing evidence that reduction in nasopharyngeal (NP) carriage in pneumococcal conjugate vaccine-vaccinated subjects may serve as an indirect marker for the vaccine effectiveness protection (<http://www.ktl.fi/roko/pneumocarr/publications.html>) against invasive and non-invasive disease. Therefore, the current review also includes data from two carriage studies.

Study on new acquisition of nasopharyngeal carriage in Israel (6096A1-3006)

A randomized double-blind multicenter study compared the impact of PCV13 and PCV7 on NP carriage, immunogenicity, and safety in healthy infants. A total of 1866 infants were enrolled at 11 sites in Israel; 930 infants received PCV13 and 933 received PCV7 in a 2, 4, 6-month (infant series) and 12-month (toddler dose) regimen together with other pediatric vaccines as recommended by national vaccination schedule. NP swabs were collected at ages 2, 4, 6 months (baseline) and at 7, 12, 13, 18 and 24 months when subjects were considered fully vaccinated.

Figure 4. Reduction in pneumococcal AOM in the PCV13 period (2010–2011) in the United States vs. a historic control (PCV period, 2007–2009)



Rates of newly identified NP acquisition from ages 7 to 24 months (PCV13: PCV7 rate ratio), and prevalence after the infant series, i.e., proportion of cultures testing positive at ages 7, 12, 13, 18 and 24 months (PCV13: PCV7 prevalence odds ratio) were evaluated. NP carriage was statistically lower in the PCV13 group for the 6 additional serotypes combined and for individual serotypes 1, 6A, 6C, 7F, and 19A [31].

ACTIV study on carriage in children with acute otitis media in France

With the approval of PCV7 in France in 2001, an ongoing national surveillance study (Association Clinique et Therapeutique Infantile du Val de Marne [ACTIV]) was initiated to evaluate the effect of PCV7 on pneumococcal carriage in children presenting with AOM to private pediatricians nationwide. With the introduction of PCV13 in 2010, the French authorities recommended a transition from PCV7 to PCV13 for routine immunization of infants and toddlers at any time of the schedule at 2, 4, and 12 months of age. The transition from PCV7 to PCV13 offered a unique opportunity to evaluate the impact of the PCV13 on carriage. From October 2010 to May 2011, 943 infants and toddlers, 6 to 24 months of age, with AOM were enrolled in the study; 651 subjects received at least 1 dose of PCV13, 285 received PCV7 only, and 7 were not vaccinated. Overall pneumococcal carriage, that of the additional serotypes in PCV13 (in particular serotypes 19A and 7F) and that of Prevenar 13-related serotype 6C was significantly reduced among Prevenar 13-vaccinated children as compared to children exclusively vaccinated with PCV7 [32].

In summary, only two years after introduction of PCV13 introduction into many NIPs globally, vaccine effectiveness for the PCV13 serotypes has been documented for several clinical outcomes (invasive pneumococcal disease (IPD), including sepsis/bacteremia and acute meningitis, community-acquired pneumonia, and acute otitis media) and nasopharyngeal carriage from several countries (USA, England and Wales, Germany, Spain, Uruguay, Israel). Moreover, serotype-specific effectiveness has been demonstrated for serotypes 1, 6A, 7F and 19A, which were the most prevalent and emerging serotypes pre-PCV13 immunization. There is increasing evidence supported by IPD and nasopharyngeal carriage data of cross-protection for the PCV13-related serotype 6C.

Ральф Рене Райнерт, Булент Тайши

Pfizer H.C.P. Corporation, Колледжвилль, США

Новые данные по эффективности 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины в отношении инвазивных пневмококковых инфекций, пневмоний, острого среднего отита и назофарингеального носительства

Контактная информация:

Ральф Рене Райнерт, Пфайзер США, директор по научным направлениям

Адрес: 19426, Collegetown, 500, Arcola Road PA, тел.: +1 484 865 95 35, e-mail: ralfrene.reinert@pfizer.com

Статья поступила: 10.05.2012 г., принята к печати: 12.05.2012 г.

12

Обновленная позиция Всемирной организации здравоохранения подчеркивает исключительную важность включения пневмококковой конъюгированной вакцины (ПКВ) в программы иммунизации детей в разных странах мира. Планирование использования пневмококковых вакцин в рамках национальных календарей должно учитывать, помимо других факторов, распределение серотипов пневмококков в разных возрастных группах. Дополнительно к серотипам, включенным в ПКВ7, в 13-валентную пневмококковую конъюгированную вакцину добавлены серотипы 1, 3, 5, 6A, 7F и 19A, что обеспечивает самый широкий среди всех зарегистрированных ПКВ охват актуальных серотипов. В Европе и США вакцина зарегистрирована в конце 2009 и начале 2010 гг., соответственно. Уже через два года после введения ПКВ13 в национальные программы иммунизации в разных странах мира (США, Англия и Уэльс, Германия, Испания, Уругвай, Израиль) зарегистрирована эффективность вакцины в отношении различных клинических форм пневмококковой инфекции, в том числе инвазивных, включая сепсис/бактериемию и менингит; внебольничных пневмоний и острых средних отитов, а также носительства в нескольких регионах. Более того, показана серотип-специфическая эффективность для серотипов 1, 6A, 7F и 19A, являющихся наиболее опасными и распространенными до начала вакцинации ПКВ13.

Ключевые слова: пневмококковая инфекция, серотипы пневмококков, профилактика, пневмококковая конъюгированная вакцина, дети.

Streptococcus pneumoniae — главная причина заболеваемости и смертности во многих странах мира. По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно примерно 1 млн детей умирает от заболеваний, вызванных пневмококками, главным образом

в развивающихся странах [1]. Среди детей младше 5 лет пневмококковые инфекции являются одной из ведущих причин смертности от заболеваний, которые можно предотвратить с помощью вакцинации [2]. К инвазивным заболеваниям, вызываемым пневмококками, относят

Ralf Rene Reinert, Bulent Taysi

Pfizer Vaccines, Collegetown, USA

Effectiveness of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine: Emerging data from invasive pneumococcal diseases, pneumonia, acute otitis media and nasopharyngeal carriage

A new WHO position paper has been published recently stressing the high priority of the inclusion of PCVs in childhood immunization programs worldwide. Planning for national use of pneumococcal vaccines should take besides other factors the distribution of pneumococcal serotypes in different age groups into consideration. In addition to the serotypes included in PCV7, PCV13 contains serotypes 1, 3, 5, 6A, 7F and 19A and this vaccine provides the broadest serotype coverage of PCVs globally. In Europe and the US, the vaccine was approved in late 2009 and early 2010, respectively. Only two years after introduction of PCV13 introduction into many NIPs globally, vaccine effectiveness for the PCV13 serotypes has been documented for several clinical outcomes (invasive pneumococcal disease (IPD), including sepsis/bacteremia and acute meningitis, community-acquired pneumonia, and acute otitis media) and nasopharyngeal carriage from several countries (USA, England and Wales, Germany, Spain, Uruguay, Israel). Moreover, serotype-specific effectiveness has been demonstrated for serotypes 1, 6A, 7F and 19A, which were the most prevalent and emerging serotypes pre-PCV13 immunization.

Key words: pneumococcal disease, pneumococcal serotypes, prevention, pneumococcal conjugate vaccine, children.

ся менингит, бактериемия, а также пневмония с бактериемией и/или эмпиема [3].

В апреле 2012 г. опубликована обновленная позиция ВОЗ по пневмококковым конъюгированным вакцинам [4], которая заменяет предыдущее заключение от 2007 г. по 7-валентной пневмококковой конъюгированной вакцине (ПКВ7) [1]. Новая позиция, будучи основана на сведениях о последних разработках, сфокусирована на новых пневмококковых конъюгированных вакцинах и начале их применения в национальных программах иммунизации. Следует отметить, что ВОЗ рекомендует включение ПКВ в программы вакцинации детей во всем мире. В частности, в странах с высоким уровнем детской смертности (то есть среди детей до 5 лет уровень смертности > 50 летальных случаев на 1000 новорожденных) внедрение PCV должно иметь высокий приоритет. Решение о включении ПКВ в национальные программы иммунизации должно принимать во внимание, помимо других факторов, вклад различных серотипов пневмококка в заболеваемость детей разных возрастных групп.

13-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина (ПКВ13, Превенар 13, Пфайзер Инк., Нью-Йорк, США) разработана как улучшенная версия 7-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины (ПКВ7, Превнар/Превенар, Пфайзер Инк.), содержащей серотипы 4, 6В, 9V, 14, 18С, 19F и 23F, с целью использования у новорожденных и детей младшего возраста для профилактики инвазивных пневмококковых инфекций (ИПИ), пневмонии и острого среднего отита, вызываемых 13 серотипами пневмококков. В дополнение к серотипам, имеющимся в ПКВ7, ПКВ13 содержит серотипы 1, 3, 5, 6А, 7F и 19А [5]. Эта вакцина обеспечивает охват наиболее широкого среди конъюгированных вакцин спектра серотипов пневмококка, вызывающих заболевания у детей [5, 6].

Клинические исследования по иммуногенности и безопасности ПКВ13 у детей раннего возраста проводились в 2006–2008 гг. На сегодняшний день ПКВ13 зарегистрирована более чем в 100 странах на 6 континентах (Пфайзер, данные на май 2012 г.). В Евросоюзе ПКВ13 зарегистрирована в декабре 2009 г., а в США Федеральное агентство одобрило вакцину в феврале 2010 г. [7]. Широкое применение ПКВ13 в рамках программ массовой вакцинации в Европе и США началось в 2010 г., и на сегодняшний день уже имеются данные двухлетнего наблюдения*. С учетом наличия убедительных доказательств иммуногенности, эффективности и безопасности ПКВ7, клинические исследования по оценке эффективности конъюгированной вакцины с расширенным серологическим спектром с участием контрольной группы непрививаемых ПКВ детей неэтичны. Кроме того, для достижения статистической значимости полученных результатов сравнительное исследование эффективности ПКВ13 в отношении предупреждения ИПИ с обязательной вакцинацией контрольной группы ПКВ7 потребовало бы очень большой численности выборки детей. Поэтому в качестве прогностического суррогатного критерия оценки защитной эффективности ПКВ13 использована иммуногенность в сравнении с ПКВ7: количество серотип-специфических антикапсулярных IgG антител (по иммуноферментному анализу) и их функциональность (по опсонофагоцитирующей активности). Для предрегистрационного исследования ПКВ13 были использованы рекомендации технического комитета ВОЗ [8, 9].

Бремя пневмококковых заболеваний и распространенность серотипов пневмококка в различных регионах мира

Широкое применение ПКВ7 в странах Западной Европы, США, Канаде и Австралии позволило практически устранить заболеваемость ИПИ, вызываемыми 7 включенными в вакцину серотипами [10, 11]. После начала массовой вакцинации ПКВ7 особый интерес представляет эпидемиологическое наблюдение за динамикой распространенности серотипов пневмококка, не входящих в состав ПКВ7. Данные наблюдений из разных стран о преобладающих и появляющихся серотипах, вызывающих ИПИ у детей, показали, что наибольшую значимость имеют серотипы 1, 3, 5, 6А, 7F и 19А, при этом число ИПИ, обусловленных серотипом 19А, наиболее значимо [12]. Серотипы, включенные в ПКВ13, соответствуют серотиповому пейзажу вызывающих заболевания и обуславливающих носительство пневмококков в большинстве регионов мира, охват варьирует от 80 до 90% [13].

Бремя пневмококковых заболеваний и их характеристика детально описана в регионах с развитой системой эпидемиологического надзора, таких как Европа и Северная Америка, в то же время сведения по многим странам Азии довольно фрагментарны [13]. В последнем отчете ВОЗ суммированы имеющиеся опубликованные данные по распространенности серотипов пневмококка в Юго-Восточной Азии и подчеркивается потребность в усиленном эпидемиологическом контроле в этом регионе мира. Основным поводом для беспокойства стало увеличение распространения пневмококков с высоким уровнем устойчивости к антибактериальным препаратам, что, согласно документам Азиатской системы по контролю за резистентными микроорганизмами (ANSORP), связано с обычной практикой широкого применения антибиотиков. Авторы указали на широкую распространенность серотипов 19F, 23F, 14, 6В, 1 и 3, что дает 46 и 65% охват серотипов для ПКВ7 и ПКВ13, соответственно [14]. Эти данные согласуются с последним опубликованным систематическим обзором по распространенным во всем мире серотипам пневмококка, вызывающим ИПИ у детей младше 5 лет [15].

Эффективность пневмококковых конъюгированных вакцин

За десятилетие использования ПКВ7 продемонстрировала высокую эффективность у детей младше 2 лет против ИПИ, вызываемых перекрываемыми вакциной серотипами. Эффективность подтверждена в ходе широкого применения в США [11] и многих других странах [16]. Поскольку применение ПКВ7 в странах, где оно было одобрено, показало значительное снижение заболеваемости и смертности, ожидается, что и 13-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина также внесет вклад в профилактику пневмококковых инфекций. Мониторинг эффективности вакцины важен для определения ее истинного влияния на заболеваемость пневмококковыми инфекциями, особенно в отношении дополнительных шести серотипов, отсутствующих в ПКВ7 и включенных в ПКВ13.

Главный вопрос периода пострегистрационного надзора заключается в оценке, является ли эффективность ПКВ следующего поколения — в данном случае ПКВ13 —

* В Российской Федерации Превенар 13 зарегистрирован в октябре 2011 г. (Регистрационное удостоверение ЛП 000798-031011).

такой же, хуже или лучше предшествовавшей вакцины, и предсказательных данных сравнительных клинических исследований иммуногенности. В отношении пневмококковых инфекций необходима аккуратная и взвешенная интерпретация таких результатов, так как в расчет помимо других факторов должны приниматься доступность вакцины и естественная изменчивость серотипов (например, серотипа 1) [17].

Эффективность ПКВ13 в Англии и Уэльсе на основании популяционных исследований (схема 2 + 1)

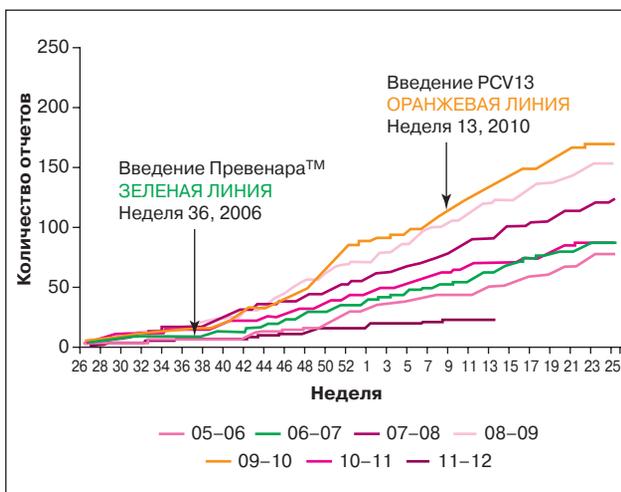
В последней публикации по распространенности ИПИ в Англии и Уэльсе (материалы популяционных исследований) сообщается, что с апреля 2008 г. было обследовано 264 ребенка в возрасте младше 24 мес. Для присутствующих в ПКВ13 шести дополнительных серотипов эффективность схемы вакцинации (по количеству введенных доз) и динамику заболеваний, вызванных конкретными серотипами, оценивали с помощью непрямого когортного метода, где контролем служили случаи ИПИ, вызванные не входящими в ПКВ13 серотипами.

Эффективность вакцины вычисляли по следующей формуле:

$$\frac{\text{Число ИПИ, связанных с серотипами ПКВ13/}}{\text{Число ИПИ, связанных с отсутствующими в ПКВ13 серотипами.}}$$

Все случаи были разделены на категории: дети в возрасте 2 или 4 мес, подлежащие одной или более дозам первичной серии вакцинации ПКВ13 (их возраст на момент ИПИ был от 2,5 до 13 мес), а также дети, подлежащие ревакцинации в возрасте 13 мес, которые получили дозы ПКВ7 и/или ПКВ13 в возрасте 2 и 4 мес (их возраст на момент ИПИ был от 13 до 23,9 мес). Из 166 случаев

Рис. 1. Кумулятивное ежедневное количество отчетов по случаям ИПИ, связанных с любым из шести серотипов ПКВ13, но не ПКВ7, у детей в возрасте младше 2 лет в Англии и Уэльсе за эпидемиологический год (июль–июнь). Данные 2007–2012 гг.*



Примечание. * Источник: [http://www.hpa.org.uk/Topics/InfectiousDiseases/InfectionsAZ/Pneumococcal/EpidemiologicalDataPneumococcal/CurrentEpidemiologyPneumococcal/InPrevenar13NotInPrevenarPCV7/pneumo07Cumulativeweeklyunder2IN13NOTIN7vacc/accessed May 9th 2012](http://www.hpa.org.uk/Topics/InfectiousDiseases/InfectionsAZ/Pneumococcal/EpidemiologicalDataPneumococcal/CurrentEpidemiologyPneumococcal/InPrevenar13NotInPrevenarPCV7/pneumo07Cumulativeweeklyunder2IN13NOTIN7vacc/accessed%20May%209th%202012)

ИПИ, зарегистрированных с июля 2011 г. в группе детей, подлежащих вакцинации ПКВ13, с известным серотипом и статусом вакцинации, эффективность ПКВ13 составила 78% (95% доверительный интервал [ДИ] 18–96) для 2 доз у детей в возрасте 1 года и младше, а также 77% (95% ДИ 38–91) для 1 дозы у детей старше одного года. Количество случаев было достаточно для оценки серотип-специфической эффективности вакцины, по крайней мере, 1 дозы, введенной в первый или второй год жизни для серотипов 1, 3, 7F и 19A. Значительный уровень защиты показан для серотипов 7F и 19A, при этом эффективность достигала 76 (95% ДИ 21–93) и 70% (95% ДИ 10–90) для 1 и более доз, соответственно. В этом же исследовании показана эффективность ПКВ13 в отношении 1 и 3-го серотипов (62 и 66%, соответственно), хотя ДИ близки к нулю [18]. На прошедшем в марте 2012 г. Международном симпозиуме по изучению пневмококков и пневмококковых инфекций (ISPPD-8) были представлены обновленные данные из Англии и Уэльса по эффективности вакцинации против ИПИ [18] на основании изучения 466 случаев развития данной патологии.

Эффективность вакцины для дополнительных шести серотипов ПКВ13 и серотипа 6С после двух первичных доз (возраст ≤ 12 мес) составила 79 (95% ДИ 38–93) и 66% (95% ДИ 26–85) после одной дозы (возраст > 12 мес). Впервые показана значимая (более 80%) эффективность вакцинации против серотипа 1 после двух первичных доз [19]. Кроме того, доступные в режиме онлайн данные по контролю ИПИ, полученные до настоящего времени, свидетельствуют о значительном снижении количества выявляемых случаев ИПИ по шести дополнительным серотипам, включая 19A, после внедрения ПКВ13 в программу иммунизации (рис. 1).

Сведения о распространенности ИПИ и эффективности ПКВ13 в Соединенных Штатах Америки, полученные на основании популяционных исследований (схема 3 + 1)

В Соединенных Штатах Америки мониторинг ИПИ осуществляется посредством Надзорной системы по регистрации бактериальных инфекций (ABCs), основанной на данных популяционных исследований и результатов лабораторных тестов [11]. В анализе учитываются случаи, зарегистрированные в 8 центрах ABCs, где проводится постоянный мониторинг: это отдельные округа в Калифорнии, Джорджии, Мэриленде, Миннесоте, Нью-Йорке, Орегоне, Теннесси, а также штате Коннектикут. В общей сложности под контролем находилось 19060270 человек, согласно популяционным оценкам после цензурирования, полученным в 2007 г. Данные этой контрольной системы были представлены в виде устной презентации на Межотраслевой научной конференции по антибактериальным препаратам и химиотерапии (ICAAC) в сентябре 2011 г. [20], а обновленная версия — на заседании ISPPD в 2012 г. [21]. Для сравнения использована встречаемость ИПИ в течение периода первичного обследования 2006–2008 гг. После начала широкого применения ПКВ13 в первом квартале 2010 г. показатели встречаемости ИПИ для серотипов ПКВ13 стали значительно ниже ($p < 0,0025$ по сравнению с показателями встречаемости для соответствующих кварталов в течение периода первичного обследования); в четвертом квартале 2011 г. зафиксировано 8,5 случаев по сравнению с 24,1 на 100 000, соответственно, и в первом квартале 2011 г. — 7,2 случая по сравнению

с 27 на 100 000. Также указывалось на статистически значимое снижение показателей встречаемости ИПИ, связанной с присутствующими в ПКВ13 серотипами 7F (-86%) и 19A (-87%). На недавно проведенной онлайн конференции в Центрах контроля и профилактики заболеваний (CDC) С.М. Сох представил данные по общему количеству случаев по 6 дополнительным серотипам, содержащихся в ПКВ13, у детей младше 2 лет; в данном отчете показано значительное снижение встречаемости заболеваний (рис. 2) [22].

Заболеваемость ИПИ в Германии по данным Национального референс-центра по стрептококковым инфекциям Германии (Аахен)

В Германии национальный контроль за распространением ИПИ осуществляется при помощи метода повторных выборок данных через определенные периоды времени, при этом используются источники клинических и лабораторных результатов. Предварительные данные по лабораторным отчетам имеются в Национальном референс-центре по стрептококковым инфекциям Германии (рис. 3). С конца 2009 г. в Германии для вакцинации детей в рамках Национального календаря прививок применяются две пневмококковые конъюгированные вакцины: 10- и 13-валентная; выбор вакцины осуществляется педиатром, стоимость вакцины компенсируется родителям ребенка в полном объеме. На декабрь 2011 г. более 85% детей в Германии прививаются ПКВ13 [23].

Дополнительные данные по влиянию ПКВ13 на инвазивные пневмококковые заболевания у детей в Мадриде (Испания)

Системное использование ПКВ13 для вакцинации детей младше 2 лет началось в Мадриде (количество жителей примерно 6 млн человек) в июне 2010 г. по схеме 2 + 1; ранее дети вакцинировались ПКВ7, введенной в программу иммунизации в ноябре 2006 г. (схема 3 + 1). Целью исследования HERACLES была оценка изменений показателя заболеваемости инвазивными пневмококковыми инфекциями у детей в возрасте 0–15 лет в стационарах до и после введения ПКВ13 в план вакцинации. Проспективное, подтвержденное лабораторными данными (получение культуры и/или ПЦР) контрольное исследование по изучению ИПИ проводилось с мая 2007 до апреля 2011 г. во всех больницах с педиатрическими отделениями (27 центров). С мая 2010 по апрель 2011 г. выявлено 115 случаев ИПИ по сравнению с 499, зарегистрированными в период до начала применения ПКВ13: 163 — с мая 2007 по апрель 2008 г.; 167 — с мая 2008 по апрель 2009 г.; 169 — с мая 2009 по апрель 2010 г. У детей в возрасте младше 2 лет отмечено снижение встречаемости ИПИ, вызванной серотипом 1 (37 случаев в 2010–2011 по сравнению с 54 — в 2009–2010 гг.) и серотипом 19A (28 и 48 случаев, соответственно) [24, 25].

Новые данные по влиянию ПКВ13 на заболеваемость внебольничной пневмонией и острым средним отитом

После начала применения ПКВ7 в Национальной программе иммунизации в Уругвае (2008 г.) обнаружено значительное уменьшение случаев госпитализации по поводу внебольничной пневмонии [26]. После перехода на ПКВ13 в 2010 г. тенденция сохранилась. Отмечено уменьшение случаев госпитализации по поводу внеболь-

Рис. 2. Кумулятивное количество отчетов по 6 дополнительным серотипам, включенным в ПКВ13 и отсутствующим в ПКВ7, у детей младше 2 лет в США, 2005–2011 гг. (рис. печатается по материалам С.М. Сох [22])

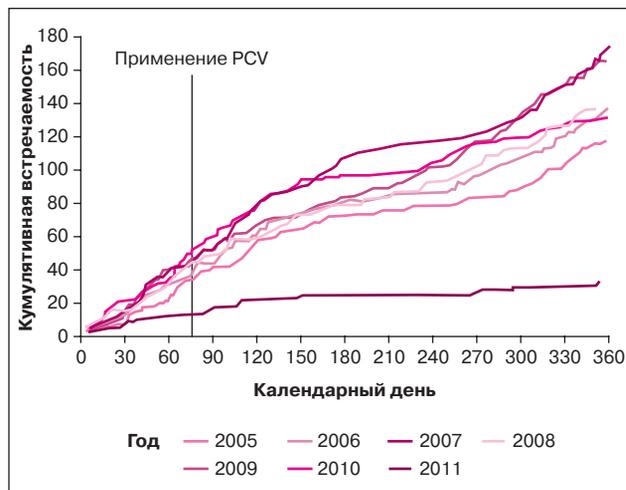
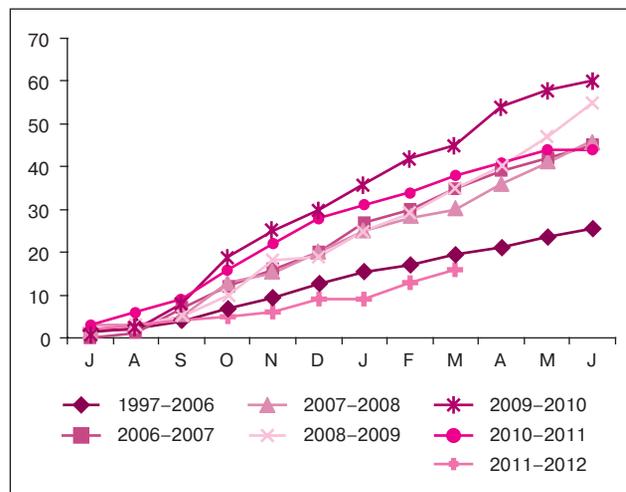


Рис. 3. Кумулятивное количество случаев по 6 дополнительным серотипам, включенным в ПКВ13 и отсутствующим в ПКВ7, у детей младше 2 лет в Германии, сообщения о которых поступали в Национальный референс-центр по стрептококковым инфекциям 1997–2012 гг. (по оси абсцисс календарные месяцы) [23]

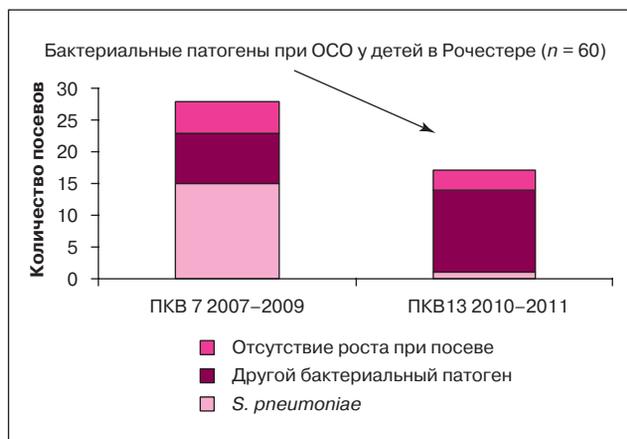


ничной пневмонии, при этом у детей младше 2 лет зафиксировано снижение случаев рентген-подтвержденной внебольничной пневмонии предположительно бактериального генеза на 75,9%. Важно отметить, что значительное снижение (на 69,2%) отмечено также в отношении пневмоний с осложнениями и эмпиемой плевры. Популяционное исследование после вакцинации ПКВ7 и ПКВ13 в нескольких регионах Уругвая показало 44,9% снижение частоты пневмонии у детей младше 2 лет как в стационарах, так и в амбулаториях [27, 28].

В Англии после начала применения ПКВ13 в рамках национальной программы иммунизации достигнуто значительное уменьшение количества случаев эмпиемы плевры у детей младше 15 лет [29].

В проспективном исследовании, проведенном с октября 2010 по сентябрь 2011 г. в Рочестере (США), 60 детей, вакцинированных ПКВ13, находились под контрольным наблюдением для выявления острого среднего

Рис. 4. Снижение количества случаев пневмококкового острого среднего отита (ОСО) в период применения ПКВ13 (2010–2011) в США по сравнению с периодом массовой вакцинации ПКВ7 (2007–2009)



Примечание. ПКВ — пневмококковая конъюгированная вакцина.

отита (ОСО). Проведено ретроспективное сравнение для 58 детей, проспективно включенных в исследование, в ходе отдельного исследования с аналогичным дизайном, которое продолжалось с октября 2007 по сентябрь 2009 г., где применялась вакцина ПКВ7 [30]. Отмечалось значительное снижение количества эпизодов пневмококкового ОСО в период применения ПКВ13 по сравнению с периодом применения ПКВ7. Среди эпизодов пневмококкового ОСО не было отмечено эпизодов, вызванных серотипами, включенными в ПКВ13, в течение периода применения данной вакцины по сравнению с 7 (из 15) случаями пневмококковых отитов, вызванных серотипами, включенными в вакцину, выявленными в течение применения ПКВ7 (рис. 4).

Первые результаты по исследованиям влияния ПКВ13 на назофарингеальное носительство

Увеличивается количество данных, свидетельствующих о снижении назофарингеального носительства (при локализации возбудителя в носоглотке) у лиц, вакцинированных пневмококковой конъюгированной вакциной, что может использоваться в качестве независимого маркера при изучении эффективности вакцины для профилактики инвазивных и неинвазивных заболеваний (<http://www.ktl.fi/roko/pneumocarr/publications.html>). Как следствие, в данный обзор включены данные по двум исследованиям носительства.

Исследование по новым случаям носительства бактериальных патогенов с локализацией в носоглотке, проведенное в Израиле (6096A1-3006)

Было проведено рандомизированное двойное слепое многоцентровое исследование по сопоставлению влияния ПКВ13 и ПКВ7 на назофарингеальное носительство, иммуногенность и безопасность у здоровых детей. В исследование включено в общей сложности 1866 детей из 11 центров в Израиле: 930 привиты ПКВ13 и 933 — ПКВ7 в возрасте 2, 4, 6 мес (первичная вакцинация) и 12 мес (ревакцинация) одновременно с другими педиатрическими вакцинами в соответствии

с Национальным календарем иммунизации Израиля. Мазки из носоглотки получены в возрасте 2, 4, 6 мес (первичное обследование) и 7, 12, 13, 18 и 24 мес, когда дети были полностью вакцинированы. Проведено изучение показателей встречаемости вновь выявленных случаев назофарингеального носительства в возрасте с 7 до 24 мес (соотношение показателей ПКВ13:ПКВ7) и распространенность носительства после первичной серии вакцинации — доля положительных культур в возрасте 7, 12, 13, 18 и 24 мес (коэффициент вероятности распространенности ПКВ13:ПКВ7). Назофарингеальное носительство оказалось статистически значимо ниже в группе привитых ПКВ13 по сумме шести дополнительных серотипов и по отдельным серотипам: 1, 6А, 6С, 7F, а также 19А [31].

Исследование ACTIV по носительству пневмококков у детей с острым средним отитом во Франции

После регистрации ПКВ7 во Франции в 2001 г. французскими педиатрами было начато (продолжается в настоящее время) национальное надзорное исследование «Association Clinique et Therapeutique Infantile du Val de Marne» (ACTIV) для оценки эффекта ПКВ7 на носительство пневмококков у детей с ОСО. После регистрации ПКВ13 в 2010 г. французские органы управления здравоохранением рекомендовали перейти с ПКВ7 на ПКВ13 для проведения плановой иммунизации новорожденных и детей младшего возраста в любое время по схеме 2 + 1 в возрасте 2, 4 и 12 мес. Переход с ПКВ7 на ПКВ13 обусловил уникальную возможность оценить влияние ПКВ13 на носительство пневмококков. С октября 2010 до мая 2011 г. в исследование были включены 943 новорожденных и детей в возрасте 6–24 мес с диагнозом ОСО: 651 из них был привит минимум одной дозой ПКВ13, 285 — только ПКВ7, 7 — не были вакцинированы вовсе. Общее носительство пневмококков, носительство дополнительных серотипов, присутствующих в ПКВ13 (в частности, серотипов 19А и 7F), оказалось значительно меньше у детей, вакцинированных 13-валентной вакциной по сравнению с детьми, привитыми только ПКВ7 [32]. Также отмечено статистически значимое снижение носительства серотипа 6С, который не входит в состав ПКВ13, что может быть обусловлено перекрестно реагирующими антителами против серотипа 6А, который включен в 13-валентную вакцину.

В заключение следует отметить, что всего через два года после введения ПКВ13 в национальные программы иммунизации разных стран мира (США, Англия и Уэльс, Германия, Испания, Уругвай, Израиль) эффективность вакцины для профилактики заболеваний, обусловленных серотипами, входящими в состав ПКВ13, продемонстрирована в отношении наиболее значимых клинических форм пневмококковых заболеваний: инвазивных пневмококковых инфекций, включая сепсис/бактериемию и менингит, внебольничных пневмоний, острых средних отитов, а также в отношении носительства пневмококков в носоглотке у здоровых детей и детей с ОСО. Более того, серотип-специфическая эффективность показана для наиболее распространенных и опасных серотипов 1, 6А, 7F и 19А, а также в отношении вновь появившихся серотипов, циркулировавших и до начала применения ПКВ13 (серотипа 6С).



Превенар 13
ваш вклад в будущее



МАКСИМАЛЬНАЯ ЗАЩИТА МАЛЫША ОТ ЧАСТЫХ И ОПАСНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ВЫЗВАННЫХ ПНЕВМОКОККОМ

Краткая информация по применению вакцины ПРЕВЕНАР 13*

Вакцина Превенар 13 представляет собой капсульные полисахариды 13-ти серотипов пневмококка: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F, индивидуально конъюгированные с дифтерийным белком CRM₁₁₉ и адсорбированные на алюминии фосфате.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ГРУППА

Вакцина для профилактики пневмококковых инфекций

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Введение вакцины Превенар 13 вызывает выработку антител к капсульным полисахаридам *Streptococcus pneumoniae*, обеспечивая тем самым специфическую защиту от инфекций, вызванных включенными в вакцину 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F серотипами пневмококка.

Согласно рекомендациям ВОЗ для новых конъюгированных противопневмококковых вакцин, проведена оценка эквивалентности иммунного ответа при использовании вакцины Превенар 13 и Превенар по совокупности трех независимых критериев: процент пациентов, достигших концентрации специфических антител IgG > 0,35 мкг/мл; средние геометрические концентрации иммуноглобулинов IgG (GMC) и опсонифагоцитарная активность бактерицидных антител (ОБА титр > 1:8). Введение Превенар 13 вызывает выработку иммунного ответа на все 13 вакцинальных серотипов, эквивалентного по вышеуказанным критериям вакцине Превенар.

Вакцина Превенар 13 включает до 90% всех серотипов, являющихся причиной инвазивных пневмококковых инфекций (ИПИ), в том числе устойчивых к лечению антибиотиками. Наблюдения, проведенные в США с момента введения 7-валентной конъюгированной вакцины Превенар, позволяют предположить, что наиболее тяжелые случаи инвазивной пневмонии связаны с действием серотипов, включенных в Превенар 13 (1, 3, 7F и 19A), в частности серотип 3 непосредственно связан с заболеванием некротизирующей пневмонией.

После введения трех доз Превенар 13 при первичной вакцинации детей в возрасте до 6 мес отмечен значительный подъем уровня антител ко всем серотипам вакцины. После введения двух доз при первичной вакцинации Превенар 13 в рамках массовой иммунизации детей той же возрастной группы также отмечался значительный подъем титров антител ко всем компонентам вакцины, но уровень IgG > 0,35 мкг/мл для

серотипов 6B и 23F определялся у меньшего процента детей. Вместе с тем, концентрация антител после введения ревакцинирующей дозы Превенар 13 по сравнению с концентрацией антител перед введением ревакцинирующей дозы увеличивалась для всех 13-ти серотипов. Формирование иммунологической памяти показано для обеих включенных в нее смен вакцинации. Вторичный иммунный ответ на ревакцинирующую дозу у детей второго года жизни при использовании трех или двух доз в серии первичной вакцинации сравним для всех 13 серотипов.

Превенар 13 содержит общие с вакциной Превенар семь серотипов и белок-носитель CRM₁₁₉. Сравнительная идентичность обеих вакцин по иммуногенности и профилю безопасности позволяет перейти с Превенар на Превенар 13 на любом этапе вакцинации ребенка, а дополнительные 6 серотипов в Превенар 13 обеспечивают более широкую защиту от ИПИ.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

НАЗНАЧЕНИЕ
Профилактика заболеваний, вызываемых *Streptococcus pneumoniae* серотипов 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F (включая бактериэмию, сепсис, менингит, пневмонию и острый средний отит) у детей в возрасте от 2 мес до 5 лет.

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

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Способ введения: Вакцину вводят внутримышечно - в переднебоковую поверхность бедра (детям до 2-х лет) или в дельтовидную мышцу плеча (детям старше 2-х лет), в разовой дозе 0,5 мл.

Схема вакцинации детей

Возраст начала вакцинации	Доза	Количество доз	Схема
От 2 до 6 месяцев	0,5 мл	3 + 1 ревакцинация	3 дозы с интервалом не менее 1 месяца, первая доза обычно вводится в возрасте 2-х месяцев. 4-я доза (т.е. ревакцинация) рекомендуется на втором году жизни, оптимально в 12-15 месяцев
От 7 до 11 месяцев	0,5 мл	2 + 1 ревакцинация	2 дозы с интервалом не менее 1 месяца, 3-я доза (т.е. ревакцинация) рекомендуется на втором году жизни
От 12 до 23 месяцев	0,5 мл	2	2 дозы с интервалом между введениями не менее 2 месяцев
От 2 до 5 лет	0,5 мл	1	1 доза однократно

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Безопасность вакцины Превенар 13 изучена на здоровых детях (4429 детей/14 267 доз вакцины) в возрасте от 6 недель до 11-16 мес. Во всех исследованиях вакцина 13 применялась одновременно с другими вакцинами, рекомендованными для данного возраста.

Кроме того, безопасность вакцины Превенар 13 оценена у 354 детей в возрасте от 7 мес. до 5 лет, ранее не вакцинированных ни одной из пневмококковых конъюгированных вакцин.

Наиболее частыми нежелательными реакциями были реакции в месте инъекции, повышение температуры, раздражительность, снижение аппетита и нарушение режима сна.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Передозировка Превенар 13 маловероятна, так как вакцину выпускают в шприце, содержащем только одну дозу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ И ПРОЧЕЕ ВИДЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ
Данные о взаимодействии Превенар 13 и Превенар 13 на не-CRM₁₁₉-основанные пневмококковые конъюгированные вакцины отсутствуют.
Превенар 13 сочетается с любыми другими вакцинами, входящими в календарь иммунизации детей первых

лет жизни. Превенар 13 можно вводить детям одновременно (в один день) с любыми следующими антигенами, входящими в состав как моновалентных, так и комбинированных вакцин: дифтерийным, столбнячным, бесклеточным или целноклеточным коклюшным, *Haemophilus influenzae* тип 5, инактивированным полиомеиальным, гепатита В, коревым, эпидемического паротита, краснухи и ветряной оспы - без изменения реактогенности и иммунологических показателей.

При однократной вакцинации Превенар 13 и другими вакцинами инъекция делается в разные участки тела.

ФОРМА ВЫПУСКА

Системная для внутримышечного введения 0,5 мл/доза. По 0,5 мл в шприце вместимостью 1 мл из прозрачного бесцветного стекла (тип П).

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре от 2 до 8 °С. Не замораживать.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года.

Подробную информацию по применению препарата Превенар 13 см. в полной инструкции по медицинскому применению.

Литература

1. Инструкция по применению препарата Превенар 13. Регистрационное удостоверение № ЛП-000798 от 03.10.2011 г.

Представительство Корпорации «Пфайзер Эйч. Си. Пи. Корпорэйшн» (США)
Россия, 123317 Москва, Пресненская наб., д.10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С)
Тел.: +7 (495) 287 50 00. Факс: +7 (495) 287 53 00.



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. WHO. Pneumococcal conjugate vaccine for childhood immunization — WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec.* 2007; 82 (12): 93–104.
2. O'Brien K.L., Wolfson L.J., Watt J.P. et al. Burden of disease caused by streptococcus pneumoniae in children younger than 5 years: global estimates. *Lancet.* 2009; 374 (9693): 893–902.
3. Musher D.M. Infections caused by streptococcus pneumoniae: clinical spectrum, pathogenesis, immunity and treatment. *Clinical Infectious Diseases.* 1992; 14 (4): 801–807.
4. WHO. Pneumococcal vaccines — WHO position paper — 2012. *Wkly Epidemiol Rec.* 2012; 14: 129–144.
5. Reinert R.R., Paradiso P., Fritzell B. Advances in pneumococcal vaccines: the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine received market authorization in Europe. *Expert Rev Vaccines.* 2010; 9 (3): 229–236.
6. Paradiso P.R. Advances in pneumococcal disease prevention: 13-valent pneumococcal conjugate vaccine for infants and children. *Clin Infect Dis.* 2010; 52 (10): 1241–1247.
7. FDA. 2010. [cited; Available from]. URL: <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/ucm201741.htm>
8. WHO. Pneumococcal conjugate vaccines: recommendations for the production and control of pneumococcal conjugate vaccines WHO Technical report series, No. 927, Annex 2. 2005. [cited; Available from]. URL: <http://www.who.int/biologicals/publications/trs/areas/vaccines/pneumo/en/index.html>
9. Feavers I., Knezevic I., Powell M., Griffiths E. Challenges in the evaluation and licensing of new pneumococcal vaccines. 7–8 July 2008, Ottawa, Canada. *Vaccine.* 2009; 27 (28): 3681–3688.
10. Isaacman D.J., McIntosh E.D., Reinert R.R. Burden of invasive pneumococcal disease and serotype distribution among *Streptococcus pneumoniae* isolates in young children in Europe: impact of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine and considerations for future conjugate vaccines. *Int J Infect Dis.* 2010; 14 (3): 197–209.
11. Pilishvili T., Lexau C., Farley M.M. et al. Sustained reductions in invasive pneumococcal disease in the era of conjugate vaccine. *J Infect Dis.* 2010; 201 (1): 32–41.
12. Reinert R., Jacobs M.R., Kaplan S.L. Pneumococcal disease caused by serotype 19A: review of the literature and implications for future vaccine development. *Vaccine.* 2010; 28 (26): 4249–4259.
13. McIntosh E.D., Reinert R.R. Global prevailing and emerging pediatric pneumococcal serotypes. *Expert Rev Vaccines.* 2010; 10 (1): 109–129.
14. Jauneikaite E., Jefferies J.M., Hibberd M.L., Clarke S.C. Prevalence of streptococcus pneumoniae serotypes causing invasive and non-invasive disease in South East Asia: A review. *Vaccine.* 2012 Apr 1.
15. Johnson H.L., Deloria-Knoll M., Levine O.S. et al. Systematic evaluation of serotypes causing invasive pneumococcal disease among children under five: the pneumococcal global serotype project. *PLoS Med.* 2010; 7 (10).
16. Fitzwater S.P., Chandran A., Santosham M., Johnson H.L. The worldwide impact of the seven-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J.* 2012; 31 (5): 501–508.
17. Schuchat A., Bell P.B. Monitoring the impact of vaccines postlicensure: new challenges: role of surveillance in evaluating vaccine performance. *Medscape View Article.* 2012. URL: http://www.medscape.com/viewarticle/576711_7
18. Miller E., Andrews N.J., Waight P.A. et al. Effectiveness of the new serotypes in the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Vaccine.* 2011; 29 (49): 9127–9131.
19. Andrews N., Kaye P., Slack M. et al. Effectiveness of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine against IPD in England and Wales. International symposium on pneumococci and pneumococcal diseases, ISPPD-8. 11–15 March, 2012. *Iguacu Falls, Brazil.* Poster 148. 2012.
20. Moore M. G1–538. Early impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on invasive pneumococcal disease among children < 2 years old, U.S, 2010. 51 ICAAC. *Chicago.* 2011.
21. Moore M., Link-Gelles R., Farley M. et al. Impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) on invasive pneumococcal disease (IPD), US, 2010–2011. International symposium on pneumococci and pneumococcal diseases, ISPPD-8; 11–15 March 2012. *Iguacu Falls, Brazil.* Poster 179. 2012.
22. Cox C.M. Early impact of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) on invasive pneumococcal disease USA 2010–2011. National immunization conference, March 26 2012. *Atlanta, GA.* Paper 30196. 2012. URL: <http://cdc.confex.com/cdc/nic2012/webprogram/Paper30196.html>
23. Van der Linden M., Imohl M. Epidemiologie invasiver Pneumokokkenerkrankungen bei Kindern in Deutschland von 1997–2012: Effekte nach einfuhrung der pneumokokken-konjugatimpfung. Jahrestagung der Deutschen gesellschaft fur padiatrische infektologie (DGPI). 19.04.–21.04.2012. *Mannheim, Germany.* Poster. 2012.
24. Picazo J., Ruiz-Contreras J., Casado-Flores J. et al. First impact data of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) on invasive pneumococcal disease in children in Madrid, 2010–2011 (HERACLES study). International symposium on pneumococci and pneumococcal diseases, ISPPD-8. 11–15 March 2012. *Iguacu Falls, Brazil.* Poster 189. 2012.
25. Picazo J., Ruiz-Contreras J., Casado-Flores J. et al. Serotype distribution of invasive pneumococcal disease cases after the introduction of 13 valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) in children in Madrid. International symposium on pneumococci and pneumococcal diseases, ISPPD-8. 11–15 March 2012. *Iguacu Falls, Brazil.* Poster 190. 2012.
26. Pirez M.C., Algorta G., Cedres A. et al. Impact of universal pneumococcal vaccination on hospitalizations for pneumonia and meningitis in children in Montevideo, Uruguay. *Pediatr Infect Dis J.* 2010; 30 (8): 669–674.
27. Machado M., Kouyoumdjian G., Marquez S. et al. Complicated pneumonia in children 0–14 years of age after the introduction of pneumococcal conjugated vaccines (PCV7/13) hospital pereira Rossell-Uruguay 1/1/2010–31/9/2011. Presented at the 8th international symposium on pneumococci and pneumococcal diseases, March 11–15, 2012. *Iguacu Falls, Brazil.* 2012.
28. Hortal M., Estevan M., Laurani H. et al. Decline in pediatric pneumonia hospitalizations following PCV7 and PCV13 introduction in Uruguay. Presented at the 8th international symposium on pneumococci and pneumococcal diseases, March 11–15, 2012. *Iguacu Falls, Brazil.* 2012.
29. Spencer D. et al. Complicated pneumonia in children. Presented at the 29th annual meeting of the European society of pediatric infectious diseases, June 7–11 2011. *The Hague, Netherlands.* 2011.
30. Pichichero M.C., Casey J.R., Center K. et al. Efficacy of PCV13 in prevention of AOM and NP colonization in children. First year of data from the US. Presented at the 8th international symposium on pneumococci and pneumococcal diseases, March 11–15, 2012. *Iguacu Falls, Brazil.* 2012.
31. Dagan R., Patterson S., Juergens C. et al. The efficacy of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13). Additional serotypes on nasopharyngeal colonization: A randomized double-blind pediatric trial. Presented at the 8th international symposium on pneumococci and pneumococcal diseases, March 11–15, 2012. *Iguacu Falls, Brazil.* 2012.
32. Cohen R., Levy C., Bingen E. et al. Impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal nasopharyngeal carriage in children with acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J.* 2012; 31 (3): 297–301.

М.М. Полуни¹, Л.С. Титарова¹, Т.А. Полунина²

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

² Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Стрептококковый тонзиллит у детей

Контактная информация:

Полунин Михаил Михайлович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры оториноларингологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1, тел.: (499) 959-87-58

Статья поступила: 22.01.2012 г., принята к печати: 12.05.2012 г.

В последние годы проблема острого тонзиллита сохраняет свою актуальность. Наиболее частым и значимым бактериальным возбудителем острого тонзиллита является β-гемолитический стрептококк группы А. В статье описаны клиническая картина болезни и дифференциальная диагностика, а также представлены современные методы диагностики и лечения данного заболевания. В основе терапии острого тонзиллита лежит комплексный подход, что позволяет значительно повысить ее эффективность. Помимо системной антибактериальной терапии предложено использовать антибактериальные препараты местного действия. Приведены рекомендации по использованию у детей пастилок с анестетиком, позволяющих уменьшить выраженность болевого синдрома при стрептококковом тонзиллите и снизить вероятность осложнений заболевания.

Ключевые слова: острый тонзиллит, этиология, β-гемолитический стрептококк группы А, лечение, антибактериальная терапия, фитопрепарат местного действия.

Одной из широко распространенных инфекций верхних дыхательных путей является острый тонзиллит. Число тонзиллярных осложнений у детей не имеет тенденции к снижению. Именно поэтому разработка комплексной терапии данного заболевания считается одной из ведущих задач врачей-оториноларингологов.

Острый тонзиллит — воспаление одного или нескольких лимфоидных образований глоточного кольца (чаще небных миндалин). Наиболее частым возбудителем острого тонзиллита является β-гемолитический стрептококк группы А (БГСА, *Streptococcus pyogenes*), реже острый тонзиллит вызывают вирусы (адено-, Коксаки, вирус Эпштейна–Барр), стрептококки групп С и G, *Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium diphtheriae*, анаэробы и спирохеты, крайне редко хламидии и микоплазмы [1, 2]. Вирусные формы острого тонзиллита преобладают у детей в возрасте до 3 лет (70–90%),

после 5 лет возрастает число бактериальных форм (до 30–50%) [3].

Согласно Международной классификации болезней X пересмотра, выделяют «Стрептококковый фарингит» (J02.0) и «Стрептококковый тонзиллит» (J03.0). В дальнейшем будет использован термин «стрептококковый тонзиллит», под которым понимается тонзиллофарингит, вызванный БГСА [1, 4].

БГСА передается воздушно-капельным путем. Источником инфекции являются больные и, реже, бессимптомные носители. Стрептококковый тонзиллит возникает, как правило, у детей в возрасте 5–15 лет, наибольшая заболеваемость отмечается зимне-весенний период и ранней весной [4, 5].

БГСА — грамположительные бактерии, которые растут в культуре как пары и цепи различной длины. При росте на агаре крови овцы они имеют вид от прозрач-

М.М. Polunin¹, L.S. Titarova¹, T.A. Polunina²

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

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

Streptococcal tonsillitis in children

The problem of acute tonsillitis retains its relevance over the past few years. Its most frequent causative agent is the β-hemolytic streptococcus group A. This article covers the clinical presentation of the disease and its differential diagnosis as well as modern methods of diagnosing and treating the disease. The therapy of acute tonsillitis is based on a complex approach, which allows to increase its effectiveness considerably. It is offered to use local-effect antibacterial drugs alongside the systemic antibacterial therapy. There are recommendations on the usage of pastilles for local antibacterial treatment, which allow to decrease the pain intensity during streptococcal tonsillitis and to decrease the probability of complications.

Key words: acute tonsillitis, etiology, β-hemolytic streptococcus group A, treatment, antibacterial therapy, local-effect phyto drug.

ных до мутных круглых маленьких колоний, окруженных зоной полного разрушения эритроцитов (бета-гемолиз). На поверхности они имеют различные М-протеины для прикрепления к слизистым мембранам (адгезия), устойчивы к фагоцитозу, выделяют многочисленные экзотоксины, вызывают сильный иммунный ответ, а также содержат антигены, перекрестно реагирующие с сердечной мышцей. Кроме того, образовавшиеся иммунные комплексы участвуют в поражении почек [6].

Клиническая картина. Инкубационный период при остром стрептококковом тонзиллите составляет от нескольких часов до 2–4 дней. Характерны острое начало с повышением температуры до 37,5–39°C, озноб, головная боль, общее недомогание, боль в горле, усиливающаяся при глотании, артралгии, миалгии, тошнота, рвота, боли в животе. На 2-е сут от начала болезни клинические симптомы нарастают. При осмотре выявляется гиперемия небных дужек, язычка, задней стенки глотки. Миндалины гиперемированы, отечны, часто с гнойным наложением желтовато-белого цвета. Наложение легко удаляется шпателем с поверхности миндалин, не оставляя кровоточащего дефекта. У больных также отмечается уплотнение, увеличение и болезненность при пальпации шейных лимфатических узлов на уровне угла нижней челюсти. В анализе крови: лейкоцитоз более 15×10^9 /л, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ, появление С-реактивного белка. Длительность острого периода болезни составляет примерно 5–7 дней. В дальнейшем при отсутствии осложнений основные клинические проявления тонзиллита (лихорадка, симптомы интоксикации, воспалительные изменения в миндалинах) быстро исчезают, картина периферической крови нормализуется. Симптомы регионарного лимфаденита могут сохраняться до 10–12 дней [2]. После перенесенного стрептококкового тонзиллита человек продолжает оставаться источником инфекции в течение первых 10 дней, а иногда и дольше [6].

Диагностика стрептококкового тонзиллита включает: бактериологическое исследование мазка с поверхности миндалин и задней стенки глотки, но известным недостатком метода является невозможность получения быстрого результата [2, 7]. Таким образом, необходимо расширить показания к использованию экспресс-тестов в амбулаторной практике с целью своевременного и правильного назначения этиотропной терапии, а также сокращения числа необоснованных госпитализаций, связанных с гипердиагностикой бактериальных форм острого тонзиллита. В настоящее время помимо латекс-агглютинации разработаны новые технологии с выделением группы А стрептококк-специфической rRNA последовательности. Чувствительность таких тестов колеблется от 77 до 95%, а специфичность — от 86 до 100%. Хорошо зарекомендовал себя STREPTATEST (Dectra Pharm, Франция) — иммунохроматографический тест, работающий по сэндвич-принципу. Чувствительность данного теста составляет 97% (96% ДИ 91–99), специфичность 95% (96% ДИ 92–97), отрицательное предсказательное значение 99% (96% ДИ 97–100) по сравнению с культуральным исследованием. Благодаря своей скорости, точности и невысокой стоимости данный экспресс-тест

рекомендован большинством специалистов для экспресс-диагностики стрептококка группы А, он широко используется в повседневной практике. Также остается актуальным проведение культурального исследования [8]. Наличие БГСА также подтверждается при определении антистрептолизина-О (АСЛ-О).

Дифференциальная диагностика острого БГСА-тонзиллита, основанная только на клинических признаках, нередко является трудной задачей даже для опытных врачей. Для острого тонзиллита вирусной этиологии более типичны кашель, ринит, охриплость голоса, конъюнктивит, стоматит. Для энтеровирусного тонзиллита характерно появление мелких пузырьков на дужках (герпангина). Тонзиллит, сопровождающийся диффузной кожной эритемой, бледнеющей при надавливании, бледностью вокруг рта на фоне общей красноты лица, «малиновым» языком и другими симптомами, характерен для скарлатины. При локализованной дифтерии ротоглотки налет снимается с трудом, не растирается на предметном стекле, после удаления оставляет кровоточащую поверхность. При ангинозной форме инфекционного мононуклеоза наблюдается лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, атипичные мононуклеары в мазке крови. При вызванной анаэробами ангине Симановского–Плаута–Венсана на поверхности миндалин образуются некротические язвы, чаще односторонние, распространяющиеся на небо и слизистую оболочку рта.

Осложнения стрептококкового тонзиллита: шейный гнойный лимфаденит, паратонзиллярный абсцесс (на 4–6-й день болезни), гломерулонефрит (на 8–10-й день болезни), ревматическая лихорадка (на 2–3-й нед болезни).

Лечение. В основе терапии стрептококкового тонзиллита лежит комплексный подход: лечение с учетом этиологического фактора, патогенеза заболевания и симптоматическое облегчение состояния. Назначают постельный режим, щадящую молочно-растительную, легкоусвояемую и раздражающую диету, обильное питье, витаминотерапию. Больному необходимо выделить отдельную посуду, полотенце, максимально ограничить контакт с окружающими [9].

Основу медикаментозного лечения составляет антибактериальная терапия.

Необходимо помнить, что только в 15–30% случаев β-гемолитический стрептококк группы А является причиной развития острого тонзиллита. Следовательно, не более 30% детей нуждаются в назначении антибактериальных препаратов. Необоснованно низкие дозы данных препаратов также могут приводить к значительному росту резистентности микроорганизмов. Поэтому необходимо избегать нерационального назначения антибиотиков.

В то же время, подтвержденная БГСА-инфекция требует назначения антибактериальной терапии [8]. Критерием ее эффективности является не только нормализация общего состояния и локальных изменений в зеве, но и эрадикация возбудителя, что предупредит развитие ранних и поздних осложнений [3]. Среди препаратов выбора — антибиотики пенициллинового ряда, поскольку БГСА обладает природной чувствительностью

к β-лактамам. Для лечения используют феноксиметилпенициллин (в дозе 500–750 мг/сут для детей в возрасте до 12 лет и 1,5 г/сут — для подростков), курс лечения не менее 10 дней. Не менее эффективен амоксициллин (по 45 мг/кг в сут), но его назначают только при исключении инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барр, поскольку возможно появление «ампициллиновой сыпи». Реже применяют пероральные цефалоспорины I (цефадроксил) и II поколений (цефуроксим), при лечении осложненных форм ангин — цефалоспорины III–IV поколений (цефтриаксон, цефепим внутривенно или внутримышечно) [3, 10].

В качестве альтернативы пенициллина используют макролиды, которые помимо прочего действуют на возбудителей, располагающихся внутриклеточно. Для применения предпочтительны 16- и 17-членные макролиды (джозамицин), что связано с ростом резистентности к 14- и 15-членным эритромицину, кларитромицину, азитромицину [11, 12].

В настоящее время рекомендуют двукратное введение всех препаратов.

При непереносимости β-лактамов и макролидов назначают линкозамиды (линкомицин, клиндамицин).

Помимо системной антибактериальной терапии необходимо использовать антибактериальные препараты местного действия, что позволит значительно повысить эффективность лечения. Антибиотики местного действия способны поддерживать высокую концентрацию лечебного вещества в зоне воспаления практически без его попадания в кровеносное русло.

В качестве препарата для местного антибактериального лечения следует отметить Септолете и Септолете плюс с анестетиком. Пастилки содержат бензалкония хлорид, который используется в качестве противомикробного средства широкого спектра действия; являются антисептиком из группы четвертичных соединений аммония. Благодаря эмульсионным особенностям препарат

деполяризует цитоплазматическую мембрану микробной клетки, увеличивает ее проницаемость, способствует распаду возбудителя. Высокая поверхностная активность бензалкония хлорида позволяет антисептику быстро проникать даже в недоступные места слизистой оболочки, в борозды, лакуны небных миндалин, что является важным фактором для профилактики вторичных инфекций. Бензалкония хлорид эффективен в отношении грамположительных бактерий, он также обладает фунгицидным действием на *Candida albicans*. Детям старше 4 лет рекомендуется рассасывать до 4 пастилок в день, старше 6 лет — до 6 пастилок.

Септолете плюс с анестетиком бензокаином помогает купировать сильную боль в горле при стрептококковом тонзиллите.

Основным компонентом препарата является цетилпиридиния хлорид — антисептик из группы четвертичных аммониевых соединений, обладающий выраженным противомикробным, противогрибковым и вирулицидным действием. Хорошо проникает в глубокие слои слизистой оболочки, где оказывает бактерицидное действие на грамположительные и грамотрицательные бактерии. Детям в возрасте от 6 до 12 лет рекомендуется рассасывать по 1 пастилке каждые 4 ч, но не более 4 пастилок в сут; детям старше 12 лет — по 1 пастилке каждые 2–3 ч, но не более 8 пастилок в сут. Включение в комплексную терапию препаратов Септолете и Септолете плюс поможет уменьшить выраженность болевого синдрома при стрептококковом тонзиллите, снизит вероятность осложнений заболевания и ускорит процесс выздоровления.

Помимо этого назначают полоскание глотки отварами трав (шалфей, ромашка, календула и др.), растворами октенисепта (1:6), мирамистина, перекиси водорода (2 столовые ложки 3% раствора на стакан воды) и др.

При выздоровлении проводят контрольные анализы крови, мочи. При первых признаках развития осложнений необходимо обратиться к специалисту.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Цветков Э.А. Адено tonsзиллиты и их осложнения у детей. С.-Петербург. 2003. С. 83–87.
2. Щербакова М.Ю., Белов Б.С. А-стрептококковый тонзиллит: современные аспекты. *Педиатрия*. 2009; 5: 127–135.
3. Таточенко В.К., Бахрадзе М.Д., Дарманян А.С. Острые тонзиллиты в детском возрасте: диагностика и лечение. *Фарматека*. 2009; 14 (188): 65–69.
4. Chiappini E., Regoli M., Bonsignori F., Sollai S., Parretti A., Galli L. et al. Analysis of different recommendations from international guidelines for the management of acute pharyngitis in adults and children. *Clin Ther*. Jan 2011; 33 (1): 48–58.
5. Балабанова Р.М., Гришаева Т.П. Диагностика и антибактериальная терапия острого стрептококкового тонзиллита. *Справочник поликлинического врача*. 2005; 3 (2).
6. Крюков А.И., Пальчун В.Т., Кунельская Н.Л., Туровский А.Б. Клиника, диагностика и лечение тонзиллярной патологии. *Методические рекомендации*. 2010; 35.
7. Bisno A.L., Gerber M.A., Gwaltney J.M. et al. Diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: a practical guideline. *Clin Infect Dis*. 1997; 25: 574–583.
8. Дарманян А.С., Малахова А.Е., Старовойтова Е.В. и др. Экспресс-диагностика острого стрептококкового тонзиллита. *Вопросы диагностики в педиатрии*. 2012; 1: 53–56.
9. Богомильский М.Р., Чистякова В.Р. Детская оториноларингология: Учебник. Москва: ГЭОТАР-медиа. 2002.
10. Насонова В.А., Белов Б.С., Стречунский Л.С. и др. Антибактериальная терапия стрептококкового тонзиллита и фарингита. *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер*. 1999; 1: 78–82.
11. Гаращенко Т.И. Макролиды в терапии острого тонзиллита и его осложнений у детей. *РМЖ*. 2001; 9 (19): 812–816.
12. Alyabyeva N., Mayanskiy N., Ponomarenko O., Katosova L., Kulichenko T., Namazova-Baranova L. Detection and typing of Streptococcus pneumoniae by RT-PCR in clinical samples from children with acute otitis media. 22nd European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, London, 31st March — 3rd April, 2012. P. 1388.

А.А. Корсунский¹, Д.Ю. Овсянников^{2, 3}, Д.Н. Дегтярев^{1, 7}, И.Н. Яковлева¹, Е.А. Дегтярева^{2, 3},
Е.Л. Бокерия⁴, Е.С. Кешишян^{5, 6}, О.В. Шамшева¹, Е.С. Павлова³, И.В. Кршеминская², З.С. Игитян³,
Х.М. Мархулия⁶, Е.Д. Балашова⁶, Г.А. Алямовская⁶, О.В. Миронюк⁸, О.В. Потапова⁸

¹ Департамент здравоохранения города Москвы

² Российский университет дружбы народов, Москва

³ Детская инфекционная клиническая больница № 6 Департамента здравоохранения, Москва

⁴ Городская клиническая больница № 67 Департамента здравоохранения, Москва

⁵ Городская клиническая больница № 13 Департамента здравоохранения, Москва

⁶ Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Минздравсоцразвития России

⁷ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова Минздравсоцразвития России, Москва

⁸ Городская больница № 8 Департамента здравоохранения, Москва

Иммунопрофилактика респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей групп риска тяжелого течения: первые результаты реализации Московской программы

Контактная информация:

Овсянников Дмитрий Юрьевич, доктор медицинских наук, зав. кафедрой педиатрии Российского университета дружбы народов

Адрес: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, тел.: (499) 154-44-59, e-mail: mdovsyannikov@yahoo.com

Статья поступила: 18.02.2012 г., принята к печати: 12.05.2012 г.

Респираторно-синцитиальная вирусная (РСВ) инфекция является ведущей причиной инфекций нижних дыхательных путей (бронхиолитов, пневмоний) у детей раннего возраста. У недоношенных и детей, имеющих БЛД и врожденный порок сердца, данная инфекция протекает тяжело, требуя лечения в условиях отделения реанимации, назначения оксигенотерапии и проведения искусственной вентиляции легких. В статье обобщен первый в Российской Федерации опыт региональной программы иммунопрофилактики РСВ-инфекции у недоношенных детей, детей с бронхолегочной дисплазией и врожденным пороком сердца препаратом моноклональных антител к РСВ паливизумабом. Включение паливизумаба в программу реабилитации данных категорий пациентов позволило уменьшить частоту инфекций нижних дыхательных путей и госпитализаций в связи с ними в 4,6 и 4,8 раза, соответственно. Ни у одного из 4 пациентов, иммунизированных паливизумабом и госпитализированных с инфекцией нижних дыхательных путей, лечение в стационаре не было связано с РСВ-инфекцией. Установлен также высокий уровень безопасности препарата — ни у кого из детей не отмечено каких-либо серьезных нежелательных явлений.

Ключевые слова: респираторно-синцитиальная вирусная инфекция, иммунопрофилактика, паливизумаб, дети, группы риска.

A.A. Korsunskiy¹, D.Y. Ovsannikov^{2, 3}, D.N. Degtarev^{1, 7}, I.N. Yakovleva¹, E.A. Degtareva^{2, 3}, E.L. Bokeriya⁴,
E.S. Keshishan^{5, 6}, O.V. Shamsheva¹, E.S. Pavlova³, I.V. Krsheminskaya², Z.S. Igityan³, H.M. Markhulia⁶,
E.D. Balashova⁶, G.A. Alamovskaya⁶, O.V. Mironyuk⁸, O.V. Potapova⁸

¹ Moscow Healthcare Department

² Peoples' Friendship University, Moscow

³ 6th Children's Infectious Hospital, Moscow

⁴ Moscow State Hospital № 67

⁵ Moscow State Hospital № 13

⁶ Scientific Research Institute of Pediatrics and Child Surgery, Moscow

⁷ Kulakov Scientific Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow

⁸ Moscow State Hospital № 8

Immunoprophylaxis of the respiratory syncytial viral infection in children under risk of heavy course of the disease: preliminary results of implementing the Moscow program

The respiratory syncytial viral (RSV) infection is the leading cause of lower respiratory infections (bronchiolitis, pneumonia) in young children. Premature children and children with an inherent heart defect experience a heavy course of the infection, they require treatment in the resuscitation department, oxygen therapy and ALV. This article summarizes the first experience in Russia of executing a regional program on immunoprophylaxis of the RSV infection using monoclonal RDV-antibodies prepared with palivizumab among the following categories of children: premature children, children with a bronchopulmonary dysplasia and an inherent heart defect. The inclusion of palivizumab into the rehabilitation program of these categories of patients allowed to decrease the frequency of lower respiratory infections and corresponding hospitalizations by 4.6 and 4.8 times respectively. Not a single patient out of the 5 hospitalized with a lower respiratory infection, immunized with palivizumab, had his treatment connected with RSV. A high level of the drug's safety was also determined — none of the children experienced any sort of unwanted effects.

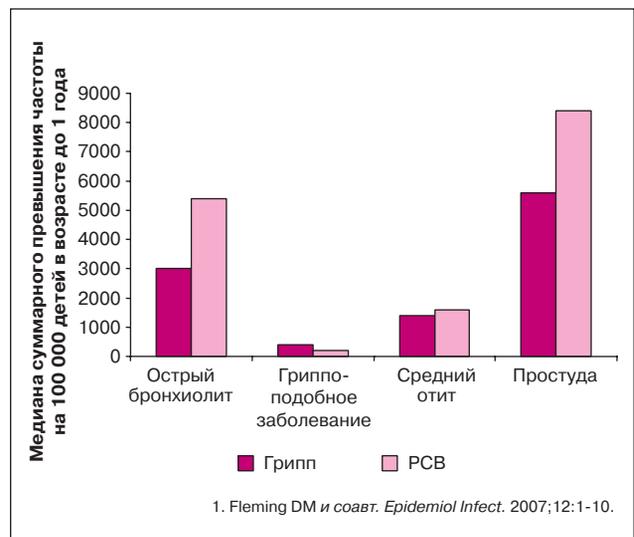
Key words: respiratory syncytial viral infection, immunoprophylaxis, palivizumab, children, risk groups.

Респираторно-синцициальный вирус (РСВ) является основным возбудителем тяжелых инфекций нижних дыхательных путей (ИНДП) у детей первых двух лет жизни. Данный РНК-содержащий вирус относится к роду *Pneumovirus* семейства парамиксовирусов; получил свое название в связи со специфичным цитопатическим эффектом, оказываемым на пораженные клетки. Внешняя липидная оболочка РСВ несет два гликопротеида — G-белок, с помощью которого вирус прикрепляется к клетке, и F-белок, облегчающий проникновение вируса в клетку посредством слияния оболочки вируса с клеточной мембраной.

У детей грудного возраста в эпидемический сезон РСВ-инфекцией обусловлено до 74% бронхолитов и 54% пневмоний, госпитализаций — до 80 и 60%, соответственно [1]. Общий «вклад» РСВ-инфекции в респираторные заболевания у детей всех возрастов превышает число заболеваний гриппом и его осложнений: так, у детей в возрасте до 1 года отмечена значимо более высокая частота острого бронхолита в период подъема активности РСВ-инфекции по сравнению с активным периодом гриппа (медиана различия 2,702; 95% доверительный интервал [ДИ] 929–4,867). Это сравнение было также значимым у детей в возрасте 1–4 лет (994; 95% ДИ 338–1747). В период подъема активности РСВ-инфекции было зарегистрировано повышение частоты простуды для детей в возрасте до 1 года (3,728; 95% ДИ 632–5,867) и 5–14 лет (339; 95% ДИ 59–768) по сравнению с активным периодом гриппа. Из результатов данного исследования [2] можно сделать вывод, что клиническое бремя заболеваний, связанных с РСВ, гораздо более значимо по сравнению с вирусом гриппа у пациентов всех возрастных групп, обратившихся к врачу общей практики (рис. 1).

W. Thompson и соавт. проанализировали данные по смертности из Национального центра статистики здравоохранения США (NCHS) для оценки ежегодной смертности в связи с гриппом и РСВ-инфекцией в зависимости от возраста [3]. Летальные исходы в связи с гриппом и РСВ параллельно оценивались за сезоны

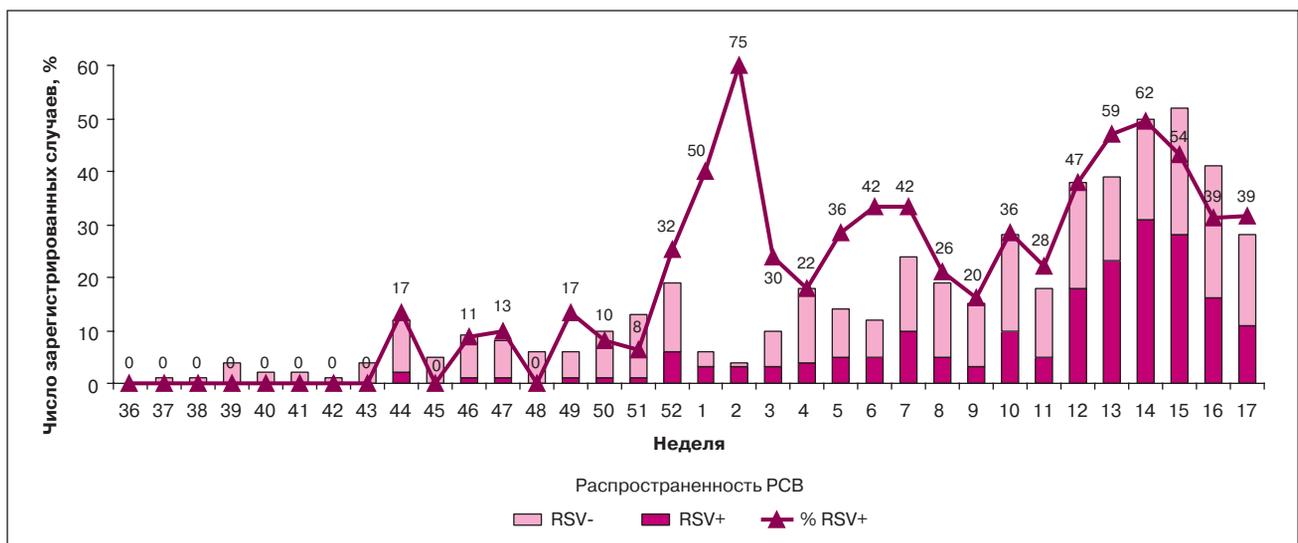
Рис. 1. Заболеваемость, связанная с РСВ и гриппом, у детей грудного возраста [2]



1990/91–1998/99 гг. Оказалось, что у детей в возрасте до 1 года РСВ является основной вирусной причиной смертельных исходов, превышая уровень смертности от гриппа в 8,8 раз (показатель смертности 5,3 и 0,6 на 100 000 пациенто-лет, соответственно).

В странах с умеренным климатом ежегодный эпидемический подъем заболеваемости РСВ-инфекцией наблюдается поздней осенью, зимой и ранней весной. В России этот период, как показали результаты проспективного мультицентрового эпидемиологического исследования распространенности РСВ у детей первых двух лет жизни, проведенного в сезон 2008–2009 г., длится с ноября по апрель (рис. 2). В эти месяцы РСВ — основная причина госпитализаций детей с ИНДП. У 197 пациентов (из 519) тест на РСВ был положительным, что составило 37,96% (95% ДИ 33,77; 42,29). Распространенность РСВ-инфекции среди госпитализированных детей в возрасте ≤ 2 лет сопоставима с аналогичными показателями в других развитых странах мира, хотя период пика

Рис. 2. Эпидемиология РСВ-инфекции в России у детей младше 2 лет с поражением нижних дыхательных путей



в исследуемом сезоне пришелся на более позднее время (март-апрель), чем было описано ранее [4].

Начальным проявлением РСВ-инфекции у детей грудного возраста обычно является поражение верхних дыхательных путей (ринит, фарингит), продолжающееся несколько дней. Затем могут возникнуть проявления ИНДП — бронхиолита и/или пневмонии. Клиническая картина РСВ-бронхиолита складывается из нереспираторных (повышение температуры тела, раздражительность, сонливость, отказ от еды, остановка дыхания центрального генеза) и респираторных симптомов. Респираторные симптомы включают внезапно появляющееся свистящее дыхание, тахипноэ до 90 в мин, одышку, насморк и кашель, цианоз; рассеянные влажные мелкопузырчатые и сухие свистящие хрипы, крепитацию и ослабление дыхания при аускультации легких. Общая продолжительность РСВ-бронхиолита обычно составляет 10–14 дней, у новорожденных — до 21 дня [5]. Тяжесть бронхиолита в начале заболевания наиболее точно позволяет оценить степень насыщения крови кислородом (сатурация, SaO₂) при дыхании атмосферным воздухом. Сатурация O₂ < 95%, а также PaO₂ < 65 мм рт. ст., PaCO₂ > 40 мм рт. ст., недоношенность в анамнезе, ателектаз на рентгенограмме, частота дыхания > 70 в 1 мин, возраст менее 3 мес указывают на тяжелое течение бронхиолита и расцениваются в качестве показаний для госпитализации [6].

К осложнениям РСВ-инфекции относятся гипоксемия, апноэ, дыхательная недостаточность, которые приводят к интубации и искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Бактериальная пневмония развивается менее чем у 1% пациентов, потребовавших стационарного лечения; среди бактериальных осложнений бронхиолита чаще регистрируется инфекция мочевой системы. Отсроченными осложнениями РСВ-бронхиолитов являются повторные эпизоды свистящего дыхания, отклонения от нормы показателей функции внешнего дыхания (ФВД), гиперреактивность дыхательных путей, облитерирующий бронхиолит и бронхиальная астма [5]. Риск развития бронхиальной астмы у детей, обусловленной перенесенной в младенчестве РСВ-инфекцией, нарастает по мере взросления ребенка и составляет до 22,3% в исследованиях, включавших пациентов младше 5 лет, до 26,6% — в возрасте 5–11 лет и 31,6% — в возрасте 12 лет и старше [7].

В настоящее время в педиатрии сложилась концепция **модифицирующих факторов**, оказывающих неблагоприятное влияние на течение и исход инфекционных заболеваний. Инфекция, вызываемая РСВ, не является в этом отношении исключением. К детям из групп высокого риска по развитию тяжелой РСВ-инфекции нижних дыхательных

путей, требующей госпитализации, в том числе в отделение интенсивной терапии, назначения дополнительного кислорода, проведения ИВЛ и способной привести к смерти, относятся недоношенные дети с/без бронхолегочной дисплазии (БЛД) и дети с врожденными пороками сердца (ВПС) (табл. 1). Подтверждением тяжелого течения РСВ-бронхиолита у недоношенных детей с БЛД служат результаты многоцентрового эпидемиологического исследования в Российской Федерации [15], а также собственные наблюдения за 9 пациентами, пересшими данную инфекцию в октябре-ноябре 2011 г. [16].

К другим факторам риска, достоверно повышающим риск тяжелого течения РСВ-инфекции, относятся: мужской пол, рождение в апреле-сентябре, низкий для данного гестационного возраста вес, искусственное вскармливание, воздействие табачного дыма, посещение организованных детских коллективов, перенаселенность жилища, низкий социально-экономический статус семьи, контакт с детьми младшего возраста, врожденный или приобретенный иммунодефицит, муковисцидоз, нейромышечные заболевания, синдром Дауна и анатомические дефекты, нарушающие нормальный мукоцилиарный клиренс [17–20]. Развитию тяжелой дыхательной недостаточности у этих детей способствуют недоразвитие дыхательных путей, их меньший диаметр, необратимая бронхиальная обструкция, вязкий бронхиальный секрет, более высокое бронхиальное сопротивление при воспалении, неадекватный иммунный ответ, прогрессирующие гемодинамические нарушения (легочная гипертензия) при наличии ВПС, слабость дыхательной мускулатуры [21].

Терапия РСВ-бронхиолита носит симптоматический характер, а число эффективных с позиций доказательной медицины вмешательств, согласно международным руководствам по лечению детей, страдающих данным заболеванием, Американской академии педиатрии (AAP) и Шотландской межколлегияльной сети обмена рекомендациями (SIGN) [22, 23], немногочисленно (табл. 2).

В настоящее время акцент в ведении младенцев с бронхитами смещается в сторону профилактики распространения тяжелых форм РСВ-инфекции в лечебных учреждениях: проводится лабораторное подтверждение инфекции с помощью экспресс-методов, изоляция больных, мытье рук, ношение масок, осмотр посетителей на наличие симптомов респираторной инфекции.

Попытки создать вакцину против РСВ предпринимались с 1960-х годов. Первоначальные исследования с применением вакцины, содержащей респираторно-синцитиальный вирус, инактивированный формалином, показали, что в группе иммунизированных развивались

Таблица 1. Частота госпитализаций, потребности в реанимации и искусственной вентиляции легких (ИВЛ), общая смертность у детей с тяжелым течением РСВ-бронхиолита

Группы детей в зависимости от факторов риска	Частота госпитализации, %	Частота госпитализации в отделение реанимации, %	Потребность в ИВЛ, %	Смертность, %
Исходно здоровые дети	0,4–4,4 [8]	4–15 [9]	1–5 [9]	0,1–0,2 [10]
Недоношенные дети	10,41 [11]	10–40 [9]	8–27 [9]	1,2–5 [10, 12]
Дети с бронхолегочной дисплазией	14,97 [11]	27–32 [9, 13]	17–100 [9, 13]	3,5–8,6 [10, 13]
Дети с врожденными пороками сердца	9,72 [11]	33 [13]	19 [13]	2,5–3,4 [13, 14]

Таблица 2. Рекомендации Американской академии педиатрии (AAP) и Шотландской межколлегияльной сети обмена рекомендациями (SIGN) по лечению бронхиолита

Эффективные вмешательства с позиций доказательной медицины	AAP	SIGN
Ингаляционный сальбутамол (Альбутерол)	Нет*	Нет
Ингаляционный адреналин	Нет	Нет
Ингаляционный ипратропия бромид	Нет	Нет
Системные кортикостероиды	Нет	Нет
Ингаляционные кортикостероиды	Нет	Нет
Ингаляционный рибавирин	Не для повседневного применения**	Нет
Антибиотики	Нет	Нет
Кислород	Да, когда SaO ₂ < 90%	Да, когда SaO ₂ < 92%
Дыхательная физиотерапия	Нет	Нет
Поверхностная назальная аспирация	Да	Да
Добавление жидкости	Да, если кормление затруднено	Да, если кормление затруднено

Примечание. * — тест с сальбутамолом может быть проведен. Препарат должен применяться при условии клинических доказательств его эффективности; ** — рибавирин предписывают для лечения детей, входящих в категорию высокого риска тяжелого течения болезни.

Таблица 3. Снижение показателей (в число раз) общей смертности и госпитализации с РСВ-инфекцией при использовании паливизумаба [11]

Дети групп риска	Показатель общей смертности	Показатель госпитализации
Все недоношенные дети	2,8	2,5
Недоношенные дети с гестационным возрастом 32–35 нед	1,4	3,6
Недоношенные дети с гестационным возрастом < 32 нед	4,3	2,9
Дети с бронхолегочной дисплазией	1,5	2,0
Дети с врожденными пороками сердца	1,3	1,8

более тяжелые заболевания, связанные с РСВ, во время последующей сезонной вспышки этой инфекции [24]. Несмотря на то, что подходы к разработке вакцин с использованием рекомбинантных методов выглядят многообещающими, эффективной и безопасной вакцины против РСВ в настоящее время не существует.

На сегодняшний день в профилактике тяжелых форм РСВ-инфекции сделан новый шаг, создан принципиально новый класс препаратов — моноклональные антитела против РСВ (паливизумаб), — зарегистрированный в Российской Федерации в феврале 2010 г. для пассивной иммунопрофилактики РСВ-инфекции у детей групп риска. Во всем мире паливизумаб (Синагис, Эбботт Лэбораториз) эффективно используется у пациентов групп риска уже много лет, фактически являясь средством сезонной пассивной иммунизации для этих детей. Препарат зарегистрирован более чем в 60 странах мира и включен в рекомендации и стандарты медицинской помощи недоношенным детям, рожденным до 35-й нед гестации, детям с БЛД и ВПС [25, 26]. Паливизумаб представляет собой гуманизированные моноклональные антитела IgG₁, взаимодействующие с эпитопом А антигена белка слияния (белок F) РСВ. В исследованиях на взрослых добровольцах паливизумаб имел фармакокинетический профиль, аналогичный профилю человеческих антител IgG₁. Кроме того, паливизумаб не вызывает развитие толерантно-

сти. В России показанием к применению паливизумаба является профилактика тяжелой инфекции нижних дыхательных путей, вызванной РСВ, у детей с высоким риском заражения данным вирусом:

- в возрасте до 6 мес, рожденных на 35-й нед беременности или ранее;
- в возрасте до 2 лет, которым требовалось лечение по поводу БЛД в течение последних 6 мес (данная терапия может включать в себя дополнительный кислород, системные и/или ингаляционные кортикостероиды, системные и ингаляционные бронходилататоры, диуретики);
- в возрасте до 2 лет с гемодинамически значимыми ВПС [27].

Паливизумаб — единственный на сегодняшний день специфический препарат для профилактики РСВ-инфекции, который доказал свою эффективность в многоцентровых рандомизированных контролируемых исследованиях. В метаанализ [11] данных о госпитализации пациентов с РСВ-инфекцией, опубликованных в 2011 г., было включено 8542 ребенка, из которых 4543 получали иммунопрофилактику паливизумабом, а 3999 — не получали. Показатели общей смертности были оценены на основании данных о 13849 детях, из которых 7019 получали паливизумаб, а 6830 — плацебо (табл. 3, рис. 3 а, б). Таким образом, паливизумаб может при-

Рис. 3а. Снижение частоты госпитализации детей из всех групп риска при иммунизации паливизумабом [11] (результаты мета-анализа 10 исследований более 8000 детей)

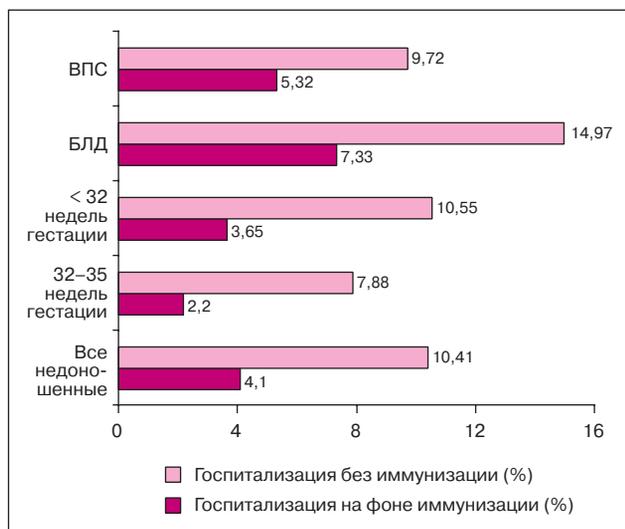
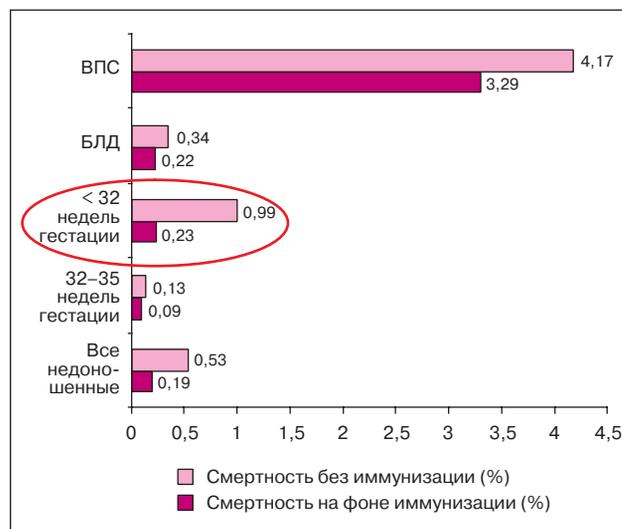


Рис. 3б. Снижение общей смертности у детей групп риска при иммунизации паливизумабом [11] (результаты мета-анализа исследований более 15 000 детей)



меняться с целью снижения младенческой смертности и госпитализаций по поводу РСВ-инфекции у недоношенных детей и детей из других групп риска. Кроме того, накапливается все больше сведений о возможном снижении риска развития бронхиальной астмы в отдаленном периоде при использовании данного препарата у детей из групп риска [28]. Небольшой отечественный опыт иммунопрофилактики паливизумабом подтвердил эффективность и безопасность препарата [29, 30].

В 2011 г. Департаментом здравоохранения города Москвы было принято решение о проведении целенаправленной иммунопрофилактики РСВ-инфекции у детей групп высокого риска (глубоко недоношенных детей с БЛД и детей первых месяцев жизни с врожденными пороками сердца), родившихся в лечебно-профилактических учреждениях города Москвы.

В рамках реализации московской городской программы в эпидемический сезон 2011–2012 г. 156 детей из групп риска впервые в России получали иммунопрофилактику РСВ-инфекции паливизумабом за счет бюджетных средств.

Целью данного исследования является анализ эффективности и безопасности паливизумаба в профилактике РСВ-инфекции нижних дыхательных путей у детей групп высокого риска в рамках реализации пилотной региональной программы.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования: открытое неконтролируемое исследование.

Критерии включения:

- 1) дети в возрасте до 6 мес, рожденные на 35-й нед беременности или ранее;
- 2) дети в возрасте до 2 лет с БЛД;
- 3) дети в возрасте до 2 лет с гемодинамически значимыми ВПС.

Таким образом, паливизумаб назначался в соответствии с зарегистрированными показаниями для применения.

Характеристика пациентов. Пациенты (80 мальчиков, 76 девочек), получавшие паливизумаб, были разделены на три группы в зависимости от риска тяжелого течения РСВ-инфекции (табл. 4, 5).

1. Недоношенные дети без БЛД в возрасте от 1 мес до 5 мес 28 дней на начало иммунизации, рожденные до 35-й нед беременности (гестационный возраст 26–34 нед), — 54 (34,6%). Среди пациентов данной группы 6 (11,1%) детей были с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), 31 (57,41%) — с очень низкой массой тела (ОНМТ), 17 (31,48%) — с низкой массой тела при рождении.
2. Дети с БЛД в возрасте от 2 мес 15 дней до 1 года 10 мес на начало иммунизации — 83 (53,2% числа

Таблица 4. Исходные демографические характеристики: возраст на момент первого введения паливизумаба

Группа детей	Число детей	Возраст на момент первого введения паливизумаба				
		Min–max	Месяцы			
			0–6	7–12	13–18	19–24
Недоношенные дети без БЛД	54	14 дней — 5 мес 28 дней	54	–	–	–
Дети с БЛД	83	2 мес 15 дней — 1 год 10 мес	40	29	10	4
Дети с ВПС без БЛД	19	15 дней — 1 год 9 мес	14	2	2	1
Всего	156	14 дней — 1 год 10 мес	108	31	12	5

Примечание. БЛД — бронхолегочная дисплазия; ВПС — врожденный порок сердца.

Таблица 5. Исходные демографические характеристики: гестационный возраст и масса тела при рождении

Группа детей	Показатели при рождении						
	Гестационный возраст (недель гестации)				ЭНМТ	ОНМТ	НМТ
	Min-max	≤ 28	29-32	33-35			
Недоношенные дети без БЛД	26-34	5	33	16	6	31	17
Дети с БЛД	22-39	47	28	6	36	31	14
Дети с ВПС без БЛД	30-35	0	2	2	0	1	6
Всего	22-39	52	63	22	42	63	37

Примечание. ЭНМТ — экстремально низкая масса тела; ОНМТ — очень низкая масса тела; НМТ — низкая масса тела; БЛД — бронхолегочная дисплазия; ВПС — врожденный порок сердца.

всех иммунизированных). У детей данной группы (82) была диагностирована БЛД недоношенных легкой (у 38), среднетяжелой (у 30), тяжелой (у 14) степени, установленной на основании состояния кислородозависимости в 36 нед постконцептуального возраста (у детей, рожденных до 32-й нед гестации), или в период с 28 по 56-й дни жизни (у детей, рожденных после 32-й нед гестации), или при выписке (в зависимости от того, что наступило раньше). Среди пациентов с БЛД недоношенных 36 (43,37%) детей были с ЭНМТ, 31 (37,35%) — с ОНМТ, 14 (16,87%) — с низкой массой тела, у одного (1,21%) ребенка была нормальная масса тела при рождении. У двоих детей с БЛД недоношенных одновременно были диагностированы гемодинамически значимые ВПС: 1) гипоплазия правого желудочка, атрезия трикуспидального клапана, нерестриктивный дефект межжелудочковой перегородки — ДМЖП (7,5 мм), функционально единое предсердие; 2) приточный перимембранозный ДМЖП, состояние после операции суживания легочной артерии, перевязки открытого артериального протока.

- Дети с гемодинамически значимыми ВПС без БЛД в возрасте от 15 дней до 1 года 9 мес на начало иммунизации — 19 (12,2% всех иммунизированных). Структура ВПС у детей данной группы включала в себя гемодинамически значимые септальные дефекты (ДМЖП — у 13 пациентов, двойное отхождение магистральных артерий от правого желудочка — у 2, дефект межпредсердной перегородки — у 3, выраженная коарктация аорты — у 1).

Обращает на себя внимание суммация факторов риска тяжелой РСВ-инфекции у детей, получавших паливизумаб (БЛД + ВПС — 2 ребенка, ВПС + недоношенность — 4 ребенка).

Маршрутизация, схема, сроки введения и дозирование. Паливизумаб вводился ежемесячно в период с 31.01.2012 по 04.05.2012 с интервалом между введениями 30 ± 5 дней из расчета 15 мг/кг внутримышечно. Нарушение (удлинение) интервала между введениями было у двух детей.

Первое введение препарата проводилось в период с 31.01.12 по 01.03.12; второе — с 27.02.12 по 04.04.12; третье — с 26.03.12 по 04.05.2012. Среди детей, получивших иммунизацию, 55 (35,2%) больным первое введение паливизумаба проводилось на втором этапе выхажива-

ния в ДИКБ № 6, ГКБ № 7, ГБ № 8, ГКБ № 13, ГКБ № 70. После выписки данные пациенты, а также другие пациенты, наблюдавшиеся амбулаторно, получали препарат в ДИКБ № 6, ГКБ № 13, ГКБ № 67, ГКБ № 70. Три пациента получали одно-два введения препарата в Федеральных учреждениях здравоохранения (Научный центр здоровья детей, Московский научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии Министерства здравоохранения РФ).

Среди иммунизированных пациентов одно введение препарата получили 7 (4,5%), два введения — 9 (5,8%), три введения — 139 (89,1%), четыре введения — 1 (0,6%). Таким образом, большинство пациентов (140 детей, 89,7%) завершили иммунизацию паливизумабом, получив 3 и более введений препарата; у 16 детей курс иммунизации оказался неоконченным в связи с отказом родителей от дальнейшего участия без указания причин. Последующий анализ эффективности и безопасности иммунопрофилактики паливизумабом проводился на основании данных о 140 пациентах, получивших 3 и более введений, — 46 недоношенных детей без БЛД, 76 детей с БЛД и 18 детей с ВПС без БЛД.

Эффективность паливизумаба оценивалась по изменению следующих показателей:

- частота ИНДП (бронхиолит, обструктивный бронхит, бронхит, пневмония, вирус-индуцированное обострение БЛД) в течение 3 мес до и 3 мес после начала иммунопрофилактики паливизумабом;
- частота госпитализаций в связи с ИНДП в течение 3 мес до и 3 мес после начала иммунопрофилактики паливизумабом;
- частота ИНДП РСВ-этиологии в течение 3 мес после начала иммунопрофилактики паливизумабом.

Частоту ИНДП и госпитализаций в связи с ними рассчитывали как отношение числа данных событий к произведению числа пациентов на время наблюдения в месяцах до и после иммунизации (420). Оценка эффективности препарата на основании сравнения частоты клинически значимых эпизодов заболевания в период, предшествующий введению лекарственного средства, и аналогичный по продолжительности период после введения является общепринятой практикой в отношении препаратов моноклональных антител, к которым относится паливизумаб [31].

Для исключения РСВ-этиологии у пациентов, иммунизированных паливизумабом и госпитализированных с

ИНДП, с момента введения первой дозы паливизумаба и до 30 дней после введения последней дозы исследовался назофарингеальный смыв на РСВ посредством иммунохроматографического экспресс-теста — РСВ Quick Stripe TM (Savyon Diagnostics Ltd., Израиль). В период, предшествующий началу иммунопрофилактики паливизумабом, этиология ИНДП не определялась.

Безопасность и переносимость паливизумаба оценивали на основании нежелательных явлений, развивавшихся с момента введения первой дозы препарата и до 30 дней после введения последней дозы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Эффективность. Анализ частоты ИНДП и госпитализаций в связи с ними в эпидемический сезон 2011–2012 г. у детей, включенных в исследование, продемонстрировал преобладание данных случаев до начала иммунизации — в период с ноября 2011 г. по январь 2012 г. (табл. 6). За эти 3 мес было отмечено 27 случаев ИНДП у 140 детей из групп риска: 7 — у недоношенных детей без БЛД, 18 — у детей с БЛД и 2 — у детей с ВПС без БЛД. Из 27 случаев ИНДП госпитализацией в этот период закончились 20: у 4 недоношенных детей без БЛД, у 14 детей с БЛД и у 2 детей с ВПС.

Полученные результаты (табл. 7) свидетельствуют о высокой частоте ИНДП и госпитализаций в связи с ними у детей групп риска тяжелого течения РСВ-инфекции, составившей, по нашим данным, 15,2 и 8,7% у недоношенных детей без БЛД, 23,7 и 18,4% — у детей с БЛД, по 11,1% — у детей с ВПС, соответственно, что согласуется с данными литературы [32, 33].

По контрасту с этими показателями в период от начала программы иммунопрофилактики РСВ-инфекции

(февраль-май 2012 г.) частота ИНДП и госпитализаций в связи с ними существенно уменьшилась — зарегистрировано 6 и 4 случаев, соответственно: 2 ИНДП, закончившиеся госпитализациями, у недоношенных детей и 4 ИНДП, из которых 2 закончились госпитализациями, у детей с БЛД. Дети с ВПС после иммунизации не болели. Необходимо отметить, что ни в одном случае у пациентов, иммунизированных паливизумабом, госпитализация не была связана с РСВ-инфекцией. Это подтверждено результатами исследования назофарингеального смыва на РСВ посредством иммунохроматографического экспресс-теста. Также не было отмечено летальных исходов.

В табл. 7 представлены данные о частоте ИНДП и госпитализаций в связи с ними в течение 3 мес до и 3 мес после иммунизации (среднемесячная частота событий из расчета на 1000 пациентов за указанный период) у детей из разных групп риска, получавших иммунопрофилактику РСВ-инфекции паливизумабом. Можно видеть, что иммунизация препаратом привела к снижению частоты ИНДП у детей всех групп риска в 4,57 раза, госпитализаций в связи с ИНДП — в 4,8 раза (рис. 4а). При этом максимальная эффективность иммунизации была установлена у детей с БЛД, у которых данные показатели снижались в 4,39 и 6,8 раз, соответственно. Частота ИНДП у недоношенных детей без БЛД снизилась в 3,64 раза, частота госпитализаций в связи с ИНДП — в 2,1 раза. Показательным является также снижение частоты ИНДП у детей с ВПС — после использования паливизумаба случаев ИНДП у данной категории пациентов вообще не отмечено (рис. 4б).

Таким образом, паливизумаб в данном исследовании, как и в ранних отечественных и крупных иссле-

Таблица 6. Частота инфекций нижних дыхательных путей (ИНДП) и госпитализаций в связи с ними в эпидемический сезон 2011–2012 г. (число детей)

Показатель	2011 г.		2012 г.				
	ноябрь	декабрь	январь	февраль	март	апрель	май
ИНДП	9	9	9	2	1	3	0
Госпитализации в связи с ИНДП	6	6	8	1	1	2	0

Таблица 7. Частота инфекций нижних дыхательных путей (ИНДП) и госпитализаций в связи с ними в течение 3 мес до и 3 мес после иммунизации паливизумабом

Группы пациентов		До иммунизации		После иммунизации	
		ИНДП	Госпитализаций в связи с ИНДП	ИНДП	Госпитализаций в связи с ИНДП
Недоношенные дети без БЛД, n = 46	абс.	7	4	2	2
	среднемес.*	51	29	14	14
Дети с БЛД, n = 76	абс.	18	14	4	2
	среднемес.*	79	61	18	9
Дети с ВПС, n = 18	абс.	2	2	0	0
	среднемес.*	37	37	0	0
Все пациенты, n = 140	абс.	27	20	6	4
	среднемес.*	64	48	14	10

Примечание. * — на 1000 пациенто-месяцев; БЛД — бронхолегочная дисплазия; ВПС — врожденный порок сердца.

Рис. 4а. Частота госпитализаций по поводу ИНДП у детей групп риска до и после иммунизации паливизумабом

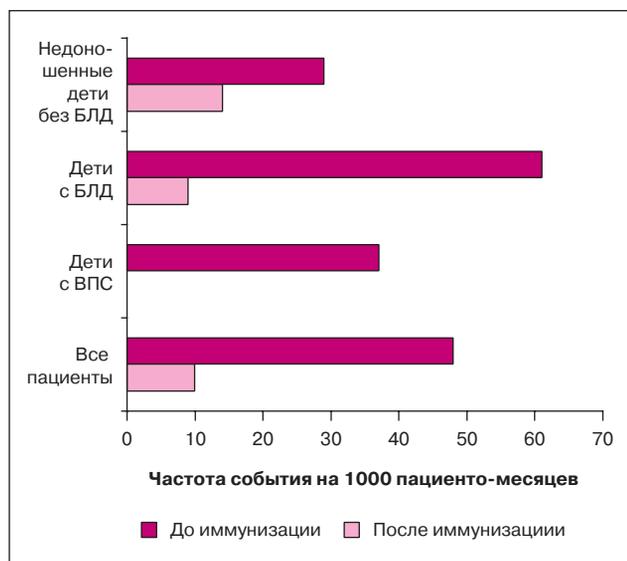


Рис. 4б. Частота ИНДП у детей групп риска до и после иммунизации паливизумабом

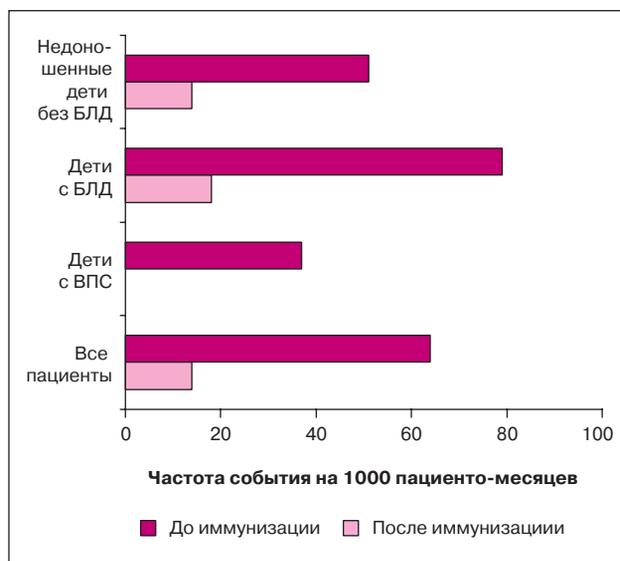


Таблица 8. Частота нежелательных явлений, не связанных с введением препарата, у пациентов, получавших паливизумаб

Нежелательное явление	Количество	Частота, %*
Нервозность, беспокойство	4	1
Лихорадка	26	6,2
Инфекции верхних дыхательных путей	5	1,2
Конъюнктивит	4	1
Ринит	12	2,9
Средний отит	2	0,5
Ларингит	1	0,2
Гастроэнтерит	1	0,2
Инфекция мочевой системы	2	0,5

Примечание. * — на 420 инъекций препарата.

дованиях других стран [29, 30], продемонстрировал свою эффективность в отношении снижения частоты ИНДП и госпитализаций в связи с ними у детей групп риска, а также в предотвращении ИНДП РСВ-этиологии. Это особенно важно в связи с высокой потребностью таких пациентов в стационарном лечении, интенсивной и оксигенотерапии при развитии ИНДП, как было указано ранее (см. табл. 1).

Безопасность использования паливизумаба оценивалась по наличию/отсутствию нежелательных явлений. Всего из 140 пациентов, получивших 420 инъекций препарата, у 34 пациентов было зарегистрировано 57 нежелательных явлений, частота которых не превышала указанные в инструкции по применению препарата (табл. 8). Не было зарегистрировано серьезных нежелательных явлений, общих и местных реакций на введение препарата. Нежелательные явления носили легкий/среднетяжелый характер, ни в одном случае их нельзя было связать с использованием паливизумаба.

Таким образом, у включенных в анализ пациентов паливизумаб показал высокий профиль безопасности. Ранее было установлено, что частота побочных эффектов

применения паливизумаба сопоставима с таковой при назначении плацебо [27].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внедрение современных перинатальных технологий, широкое использование методов интенсивной терапии в лечении недоношенных новорожденных привело к существенному увеличению выживаемости детей с ЭНМТ и ОНМТ. В Российской Федерации в 2012 г. будет завершено начатый в 1992 г. поэтапный переход на критерии живорождения и мертворождения, рекомендованные экспертами Всемирной организации здравоохранения. Можно ожидать дальнейшего увеличения выживаемости данной категории детей, требующих оксигенотерапии в возрасте 28 сут жизни и старше (детей с БЛД). Следовательно, увеличится число детей с высоким риском развития тяжелых форм респираторных инфекций, в частности РСВ-инфекции.

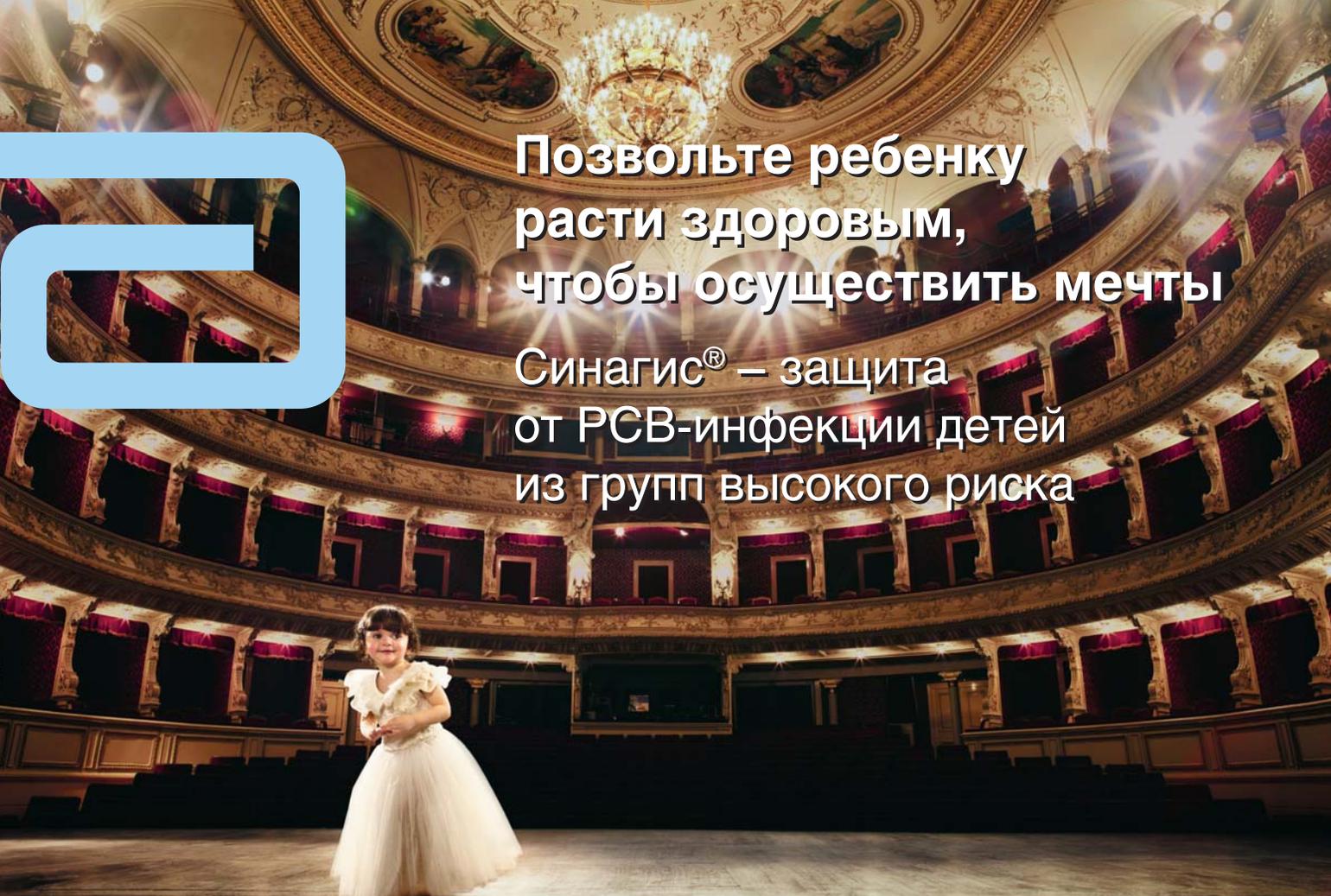
С 2010 г. в нашей стране разрешен к применению **высокоэффективный и безопасный** препарат пассивной иммунопрофилактики РСВ-инфекции у детей групп риска — паливизумаб (Синагис). Пилотная программа

Департамента здравоохранения г. Москвы, в рамках которой была проведена иммунизация 156 детей из групп риска по тяжелому течению РСВ-инфекции, подтвердила данные характеристики этого лекарственного средства. Проведенный ранее [34] фармакоэкономический анализ эффективности затрат здравоохранения при использовании паливизумаба показал экономическую обоснованность

для включения данного препарата в государственную программу обеспечения в России (как это уже осуществлено более чем в 60 странах мира вне зависимости от уровня экономического развития). Включение паливизумаба в государственную программу по иммунизации позволит распространить положительный опыт, полученный в Москве, на остальные регионы Российской Федерации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Shay D. K., Holman R. C., Newman R. D. et al. Bronchiolitis-associated hospitalizations among US children, 1980–1996. *JAMA*. 1999; 282: 1440–1446.
- Fleming D. M., Elliot A. J., Cross K. W. Morbidity profiles of patients consulting during influenza and respiratory syncytial virus active periods. *Epidemiol. Infect.* 2007; 12: 1–10.
- Thompson W. W., Shay D. K., Weintraub E. et al. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the united states. *JAMA*. 2003; 289: 179–186.
- Tatochenko V. K. et al. Epidemiology of respiratory syncytial virus in children < 2 years of age hospitalized with lower respiratory tract infections in the Russian Federation: a prospective, multicenter study. *Clinical Epidemiology*. 2010; 2: 221–227.
- Овсянников Д. Ю. Острый бронхит у детей. *Вопросы практической педиатрии*. 2010; 5 (2): 75–84.
- Gorelick M. H., Singh B. S. Неотложные состояния при патологии дыхательной системы. *Секреты неотложной педиатрии* / пер. с англ. под ред. Н. П. Шабалова. М.: МЕД-пресс-информ. 2006. С. 277–291.
- Wijaya H., Szabo S., Gooch K. et al. Elevated risk of asthma after hospitalization for severe respiratory syncytial virus infection in infancy: A systematic review and evidence synthesis. *Paediatric Infectious Diseases Meeting — ESPID*. 2011. P. 631.
- Boyce T. G., Mellen B. G., Mitchel E. F. et al. Rates of hospitalization for respiratory syncytial virus infection among children in medicaid. *J. Pediatr.* 2000; 137 (6): 865–870.
- Greenough A. Role of ventilation in RSV disease: CPAP, ventilation, HFO, ECMO. *Ped. Resp. Rev.* 2009; 1 (10): 26–28.
- Simon A. et al. Respiratory syncytial virus infection in 406 hospitalised premature infants: results from a prospective German multicentre database. *Eur. J. Pediatr.* 2007; 166: 1273–1283.
- Checchia P. A., Nalysnyk L., Fernandes A. W. et al. Mortality and morbidity among infants at high risk for severe respiratory syncytial virus infection receiving prophylaxis with palivizumab: A systematic literature review and meta-analysis. *Pediatr Crit Care Med*. 2011; 12 (5): 580–588.
- Immunoprophylaxis with palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, for prevention of respiratory syncytial virus infection in high risk infants: a consensus opinion. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1999; 18: 223–231.
- Navas L., Wang E., de Carvalho V. et al. Improved outcome of respiratory syncytial virus infection in a high-risk population of Canadian children. *J. Pediatr.* 1992; 121: 348–353.
- Moler F. W. et al. Respiratory syncytial virus morbidity and mortality estimates in congenital heart disease patients: a recent experience. *Crit. Care. Med.* 1992; 20: 1406–1413.
- Баранов А. А., Намазова-Баранова Л. С., Куличенко Т. В. и др. Факторы, определяющие длительность госпитализации детей с тяжелой респираторной синцитиальной вирусной инфекцией в России. *Педиатрическая фармакология*. 2011; 8 (6): 61–66.
- Овсянников Д. Ю., Кршеминская И. В., Дегтярев Д. Н. Течение и терапия респираторно-синцитиального вирусного бронхолита у недоношенных детей и детей с бронхолегочной дисплазией. *Вопросы диагностики в педиатрии*. 2012; 4 (3).
- Glezen W. P. et al. Risk of respiratory syncytial virus infection for infants from low-income families in relationship to age, sex, ethnic group and maternal antibody level. *J. Pediatr.* 1981; 98: 708–715.
- Moylett E. H., O'Donovan D. J. Бронхиолит, грипп, вирусная пневмония. В кн.: Клейн Дж., Заугис Т. Е. Секреты лечения детских инфекций / пер. с англ. М.: Бином. 2007. С. 111–122.
- Bloemers B. L. P. et al. Down syndrome: a novel risk factor for respiratory syncytial virus bronchiolitis — a prospective birth-cohort study. *Pediatrics*. 2007; 120: 1076–1081.
- Wilkesmann A., Ammann R. A., Schildgen O. et al. Hospitalized children with respiratory syncytial virus infection and neuromuscular impairment face an increased risk of a complicated course. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2007; 26: 485–491.
- Овсянников Д. Ю., Дегтярева Е. А., Кузьменко Л. Г. Группы риска тяжелого течения респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей: современные возможности профилактики. *Детские инфекции*. 2011; 10 (2): 49–51.
- American academy of pediatrics subcommittee on diagnosis and management of bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis. *Pediatrics*. 2006; 118: 1774–1793.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Bronchiolitis in children. NHS quality improvement scotland [Internet] available from. URL: www.sign.ac.uk [cited January 16, 2009].
- Kapikian A. Z., Mitchell R. H., Chanock R. M. et al. An epidemiologic study of altered clinical reactivity to respiratory syncytial (RS) virus infection in children previously vaccinated with an inactivated RS virus vaccine. *Am. J. Epidemiol.* 1969; 89: 405–421.
- American academy of pediatrics, policy statement modified recommendations for use of palivizumab for prevention of respiratory syncytial virus infections. *Pediatrics*. 2009; 124 (6): 1–73.
- Nakazawa M. Guidelines for the use of the palivizumab in infant and young children with congenital heart disease. *International Paediatrics*. 2006; 48: 190–193.
- Инструкция по применению Синагис (утверждена главным санитарным врачом РФ Г. Г. Онищенко 19.11.2009).
- Вишнева Е. А., Намазова-Баранова Л. С., Торшхоева Р. М. и др. Паливизумаб: новые возможности профилактики астмы? *Педиатрическая фармакология*. 2011; 8 (3): 70–74.
- Turti T. V., Baibarina E. N., Degtiareva E. A. et al. Safety and efficacy of Palivizumab prophylaxis in infants at high risk of severe respiratory syncytial virus (RSV) infection in the Russian Federation. *Europediatrics*. 2011. С. 138–219.
- Намазова-Баранова Л. С., Давыдова И. В., Турти Т. В. и др. Современные возможности иммунопрофилактики тяжелого течения респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей с последствиями перинатальной патологии. *Педиатрическая фармакология*. 2011; 8 (4): 92–100.
- Куличенко Т. В., Намазова-Баранова Л. С., Торшхоева Р. М. и др. Анти-IgE-терапия бронхиальной астмы у детей: двухлетний опыт. *Педиатрическая фармакология*. 2010; 7 (3): 76–84.
- Овсянников Д. Ю. Система оказания медицинской помощи детям, страдающим бронхолегочной дисплазией. Руководство для практикующих врачей / под ред. Л. Г. Кузьменко. М.: МДВ. 2010. 152 с.
- Дегтярева Е. А., Павлова Е. С., Овсянников Д. Ю., Вавилова Г. Н. Пневмония у младенцев с врожденными пороками сердца. *Педиатрия*. 2011; 90 (6): 164.
- Рудакова А. В. Эффективность затрат на профилактику тяжелой респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у недоношенных детей. *Клиническая фармакология и фармакоэкономика*. 2010; 3 (1): 13–18.



Позвольте ребенку
расти здоровым,
чтобы осуществить мечты

Синагис® – защита
от РСВ-инфекции детей
из групп высокого риска

Краткая инструкция по применению препарата Синагис®

Синагис® (паливизумаб). Лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения. В 1 флаконе содержится паливизумаб (активное вещество) 50 мг или 100 мг. **Регистрационный номер ЛСР-001053/10.** Паливизумаб представляет собой гуманизированные моноклональные антитела IgG_{1к}, взаимодействующие с эпитопом А антигена белка слияния (белок F) респираторного синцитиального вируса (РСВ). **Показания к применению.** Профилактика тяжелой инфекции нижних дыхательных путей, вызванной респираторным синцитиальным вирусом (РСВ), у детей с высоким риском заражения РСВ, к которым относятся: дети в возрасте до 6 месяцев, рожденные на 35 неделе беременности или ранее; дети в возрасте до 2 лет, которым требовалось лечение по поводу бронхолегочной дисплазии в течение последних 6 месяцев; дети в возрасте до 2 лет с гемодинамическими значимыми врожденными пороками сердца. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к паливизумабу или к одному из вспомогательных веществ или к другим человеческим моноклональным антителам. **Способ применения и дозы.** Синагис® вводят внутримышечно, предпочтительно в наружную боковую область бедра. Разовая доза препарата

составляет 15 мг/кг массы тела. Схема применения состоит из 5 инъекций препарата, проводимых с интервалом 1 мес. в течение сезонного подъема заболеваемости, вызываемой респираторным синцитиальным вирусом. Для разведения использовать только стерильную воду для инъекций. Раствор паливизумаба не содержит консервантов, поэтому он должен быть введен не позднее 3 ч после приготовления. Оставшийся во флаконе раствор уничтожается. **Побочное действие.** Часто ($\geq 1\%$, $< 10\%$) отмечались: повышение температуры тела, реакции на месте введения, нервозность. Не часто ($\geq 0,1\%$, $< 1\%$) отмечались: со стороны дыхательной системы: инфекции верхних дыхательных путей, насморк, кашель, чихание; со стороны системы кроветворения: лейкопения; со стороны кожи: сыпь; со стороны органов пищеварения: диарея, рвота; другие: повышение сывороточной аспаратаминотрансферазы, повышение сывороточной аланинаминотрансферазы, отклонение от норм печеночных тестов, вирусная инфекция, боль. **Постмаркетинговые наблюдения.** Редко ($> 0,01\%$, $< 0,1\%$) отмечалось апноэ. Крайне редко ($< 0,01\%$) отмечались анафилаксия и крапивница. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами.** Исследования по изуче-

нию взаимодействия паливизумаба с другими лекарственными средствами не проводились, в связи с чем до настоящего времени отсутствуют данные о подобном взаимодействии. Так как моноклональные антитела являются специфичными только в отношении РСВ, предполагается, что паливизумаб не должен препятствовать развитию иммунитета при вакцинации. **Особые указания.** Введение препарата Синагис® может сопровождаться аллергическими реакциями немедленного типа, включая анафилактические, в связи с этим пациенты должны находиться под медицинским наблюдением не менее 30 мин, а помещение, в котором осуществляется введение препарата должно быть обеспечено средствами протившоковой терапии. Как и в случае любой внутримышечной инъекции, Синагис® следует назначать с осторожностью пациентам с тромбоцитопенией или нарушениями системы свертывания крови. **Условия транспортирования и хранения.** При температуре от 2° до 8°С. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте. См. полную информацию о препарате в инструкции по применению. Информация для медицинских работников (не для пациентов).



СИНАГИС®
ПАЛИВИЗУМАБ

Abbott
A Promise for Life

ООО «ЭББОТТ ЛЭБОРАТОРИЗ»
115114 г. Москва, Дербеневская наб., д. 11, корп. А, офис 409
Тел. 8 (495) 258-42-70 • Факс: 8 (495) 258-42-71

PR-RU-ABB-SYN-10 (02/12)

Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2, 3}, О.А. Малахов¹, Н.И. Тайбулатов¹, С.Д. Поляков¹, О.М. Конова¹,
О.О. Малахов¹, О.Б. Челпаченко¹, К.В. Жердев¹, Е.Э. Табэ¹, С.Б. Лазуренко¹

¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

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

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

Возможности восстановительного лечения пациентов ортопедического профиля в условиях современного реабилитационного центра

Контактная информация:

Тайбулатов Николай Иванович, заведующий отделением восстановительного лечения детей с болезнями опорно-двигательного аппарата НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 2, тел.: (499) 134-02-69, e-mail: tajbulatov@nczd.ru

Статья поступила: 22.01.2012 г., принята к печати: 12.05.2012 г.

Реабилитация пациентов после оперативного лечения в современной медицине является неотъемлемой частью лечебного процесса. Восстановительное лечение — это комплекс мероприятий, включающий в себя участие врачей разных специальностей. Целью реабилитации детей в послеоперационном периоде является восстановление физической и социальной адаптации пациента. В статье изложены основные принципы восстановительного лечения в условиях многопрофильного детского медицинского учреждения. Приведены клинические примеры реабилитации детей после реконструктивных операций при наиболее распространенной ортопедической патологии.

Ключевые слова: ортопедия, педиатрия, дети, медицинская реабилитация, восстановительное лечение, лечение ортопедической патологии, сколиоз, плоскостопие, болезнь Легга–Кальве–Пертеса.

Развитие современной медицины предъявляет новые требования к организации лечебного процесса. В настоящее время для лечения пациентов применяются новейшие технологии, опыт и мастерство специалистов, которые позволяют спасти самое дорогое — жизнь [1]. Но важно понимать, что даже самая высококвалифицированная работа хирурга не может полностью восстановить физическую и социальную активность пациента. В Российской Федерации до недавнего времени реабилитации отводилась второстепенная роль. Восстановительный этап лечения пациента в большинстве случаев реализовывался формально. Ни врачи, ни сами пациенты и их родители не ожидали от него реальных результатов, возлагая все надежды на операцию [1–3]. В то же время за рубежом давно поняли важность этапа реабилитации, поэтому там существует не просто специальность врача-реабилитолога, а целая

категория врачей, которые участвуют в процессе реабилитации после операций и травм. В последнее десятилетие XX века и в России возрождается профессия реабилитолога (врача восстановительной медицины), разрабатываются новые алгоритмы оказания восстановительной помощи детям с различной патологией, в том числе опорно-двигательного аппарата [2–4].

Правильно выполненная операция — это ключ к выздоровлению, а восстановление рабочей функции органа или системы — это конечная цель лечения, достижение которой напрямую связано с своевременным началом и правильно реализованным процессом реабилитации. Оперативное вмешательство или консервативная терапия — это большая, но не единственная часть комплекса мероприятий, направленного на полное выздоровление больного. Современные технологии позволяют проводить комплексную реабилитацию дозированно,

L.S. Namasova-Baranova^{1, 2, 3}, O.A. Malakhov¹, N.I. Taybulatov¹, S.D. Polyakov¹, O.M. Konova¹, O.O. Malakhov¹,
O.B. Chelapachenko¹, K.V. Jerdev¹, E.E. Tabe¹, S.B. Lazurenko¹

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

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

³ N.I. Pirogov Russian National Medical Research University, Moscow

Restorative treatment of orthopedic patients in a modern rehabilitation center

The rehabilitation of patients after surgery is an integral part of treatment in modern medicine. Restorative treatment is a complex of measures which includes participation of different medical specialists. The goal of child post-surgery rehabilitation is the restoration of physical and social adaptation of the patient. This article covers the main principles of restorative treatment in a multi-profile children's medical institution. Examples of child rehabilitation after reconstructive surgery of most frequent orthopedic pathologies are included.

Key words: orthopedics, pediatrics, children, medical rehabilitation, restorative treatment, orthopedic pathology treatment, scoliosis, flat-footedness, Legga-Calve-Pertess disease.

с разной скоростью, подбирая интенсивность занятий индивидуально для каждого конкретного пациента. В итоге врачам удается добиться снижения степени ограничения жизнедеятельности и социальной дезадаптации [4, 5].

Медицинская реабилитация — это не просто назначение каких-либо упражнений после оперативного вмешательства или курс физиотерапии в конце стационарного периода. Реабилитация — это комплекс мероприятий, который включает в себя участие врачей разных специальностей — физиотерапевтов, врачей лечебной физкультуры, психологов [4, 5].

Современные технологии сегодня позволяют проводить комплексную реабилитацию дозированно, с разной скоростью, подбирая интенсивность занятий индивидуально для каждого конкретного пациента. В итоге именно комплексная реабилитация позволяет пациенту выздороветь полностью, а не частично [4, 5].

Особые требования предъявляются к реабилитационным мероприятиям в педиатрии. Реабилитация в педиатрии имеет свою специфику в силу особенностей детского организма. Последствия многих заболеваний, дефекты развития существенно нарушают адаптивные способности детского организма, не позволяя считать такого ребенка вполне здоровым. В уставе Всемирной организации здравоохранения определено, что здоровье — это состояние физического, духовного и социального благополучия при отсутствии болезней или физических дефектов [3–5]. Восстановление здоровья заболевшего ребенка во всех аспектах, в том числе и функциональном, должно быть в центре внимания врача-педиатра.

В 2007 г. в составе Научного центра здоровья детей Российской академии медицинских наук был открыт Научно-исследовательский институт профилактической педиатрии и восстановительного лечения. На базе института функционирует крупнейший в России реабилитационный центр, основной задачей которого является оказание восстановительного лечения детям и подросткам в возрасте от 0 до 18 лет. Основными преимуществами реабилитационного центра являются наличие высококвалифицированных специалистов различных областей педиатрии, а также хорошо налаженная связь с другими клиниками, входящими в Научный центр здоровья детей РАМН. Реабилитационный центр оснащен самым современным оборудованием, позволяющим осуществлять непрерывность лечения, целью которого является достижение в минимально возможные сроки максимального восстановления здоровья и дееспособности ребенка. Реабилитация на каждом этапе носит комплексный характер, под которым подразумевается, прежде всего, объединенная единой целью деятельность врачей, педагогов, психологов, логопедов и других участников восстановительного процесса. Лечение носит индивидуальный характер программ реабилитации и применяемых средств, учитывающих особенности личности ребенка и своеобразие патологических, морфологических и функциональных изменений.

Приведем пример успешного сотрудничества травматолого-ортопедического отделения НИИ педиатрии НЦЗД РАМН, отделения восстановительного лечения детей с болезнями опорно-двигательного аппарата, отделения ЛФК и спортивной медицины, а также физиотерапевтического отделения, входящих в состав реабилитационного центра НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД РАМН.

Ортопедическая реабилитация применяется при различных заболеваниях опорно-двигательного аппарата, костно-мышечных и нейро-ортопедических проблемах, а также после оперативного вмешательства. С момента

открытия реабилитационного центра различные виды реабилитационных программ в пред- и послеоперационном периоде получили более 140 пациентов с различными видами ортопедической патологии.

Клинические примеры, представленные в статье, демонстрируют результаты реабилитационного лечения детей после сложных реконструктивных операций на опорно-двигательном аппарате.

Одним из наиболее часто встречающихся заболеваний детского возраста, требующим оперативного лечения у травматологов-ортопедов, является остеохондропатия головки бедренной кости или болезнь Легга–Кальве–Пертеса. Для нее характерны аваскулярный некроз и нарушение энхондрального окостенения первичного и вторичного центра ее оссификации. Термин «остеохондропатия» имеет греческое происхождение: *osteon* — кость, *chondros* — хрящ, *patos* — болезнь, страдание [6, 7]. Как самостоятельное заболевание остеохондропатия впервые была описана хирургами Легга (Англия; 1909), Кальве (Франция; 1910) и Пертесом (Германия; 1910), и с тех пор называется именами этих авторов, т.е. болезнью Легга–Кальве–Пертеса [6, 7].

Как правило, болезнь распространяется среди детей в возрасте 5–12 лет, мальчики болеют примерно в 4 раза чаще, чем девочки. Обычно поражается один сустав, а в 10–20% случаев — два сустава [8]. Одной из наиболее распространенных теорий возникновения болезни Легга–Кальве–Пертеса является теория нарушения взаимоотношений в проксимальном отделе бедренной кости; некоторые исследователи считают первопричиной развития заболевания избыточную анте-торсию и увеличение шеечно-диафизарного угла [7–9]. По их мнению, это вызывает перегрузку в переднезадних отделах головки бедренной кости и приводит к развитию клинико-рентгенологической картины, характерной для остеохондропатии [7–9].

Диагностика болезни Легга–Кальве–Пертеса на ранних стадиях заболевания затруднена, особенно на стадии дорентгенологических изменений из-за отсутствия патогномичных симптомов [10, 11]. Имеющиеся субъективные ощущения при этом заболевании столь же часто встречаются при других патологиях тазобедренного сустава. При болезни Легга–Кальве–Пертеса наиболее частыми являются жалобы на боль в области тазобедренного или коленного суставов и хромоту.

Основным методом диагностики дистрофических процессов тазобедренного сустава остается рентгенологический, однако, даже при наличии клинических признаков он не дает объективной характеристики ранних стадий заболевания [9–11]. Такие исследования, как радиоизотопное, артрография тазобедренного сустава, также малоинформативны на начальных стадиях болезни [9–11].

Наиболее современными методами ранней диагностики дистрофических процессов в тазобедренном суставе являются компьютерная и магнитно-резонансная томография, которые не оказывают негативного воздействия на организм ребенка [12, 13].

Компьютерная томография (КТ) относится к перспективным современным методам лучевой диагностики диспластических заболеваний тазобедренного сустава: позволяет послойно полипозиционно исследовать структуру головки и шейки бедренной кости [14, 15].

В последнее десятилетие получила распространение магнитно-резонансная томография (МРТ) как высокоинформативный неинвазивный метод диагностики, не использующий ионизирующую радиацию, позволяющий проводить многократно мониторинг процес-

Рис. 1. Больная Д., 5 лет. Состояние при первичном осмотре (положительный симптом Тренделенбурга справа)



са, визуализировать костные и мягкотканые структуры тазобедренного сустава, а также наличие синовита. МРТ имеет определенные преимущества в диагностике болезни Легга–Кальве–Пертеса перед другими методами, так как с ее помощью можно диагностировать процесс ишемизации головки бедра достаточно рано. МРТ, являясь высокоэффективным методом ранней диагностики болезни Легга–Кальве–Пертеса, можно использовать для контроля на разных стадиях заболевания, так как он предоставляет высокоинформативные данные о происходящих в головке бедренной кости процессах, что позволяет дозировать нагрузку на пораженный тазобедренный сустав [13].

Все вышеперечисленные современные методы диагностики с успехом используются в клиниках Научного центра здоровья детей РАМН.

Клинический пример. На прием к врачу травматолу-ортопеду в Консультативно-диагностический центр НИИ ППивЛ НЦЗД РАМН обратились родители девочки Д., 5 лет. Со слов родителей, в течение последних 3 мес у девочки отмечается изменение походки, нерезкие боли в области правого тазобедренного сустава. При осмотре ребенка обращало внимание резкое изменение походки. В правом тазобедренном суставе сгибание составляло не более 70° , разгибание — 180° , отсутствовала внутренняя ротация, наружная ротация была в пределах 5°

(рис. 1). В левом тазобедренном суставе сгибание составляло 90° , разгибание — 180° , наружная и внутренняя ротация осуществлялись в полном объеме (см. рис. 1). Отведение в правом тазобедренном суставе составляло до 15° , слева — в полном объеме.

После осмотра и рентгенографии тазобедренных суставов (рис. 2) была заподозрена остеохондропатия головки правой бедренной кости (болезнь Легга–Кальве–Пертеса), и девочка была госпитализирована в травматолого-ортопедическое отделение НИИ педиатрии НЦЗД РАМН.

В отделении девочке было проведено полное клинико-инструментальное обследование, по результатам которого выставлен диагноз «Болезнь Легга–Кальве–Пертеса справа, II–III стадия».

В Научном центре здоровья детей программа лечения и реабилитации пациентов с болезнью Легга–Кальве–Пертеса проводится в несколько этапов: подготовка к оперативному лечению, собственно хирургическая коррекция и восстановительный период с тремя этапами реабилитации. На первом этапе реабилитация проводится с учетом наличия у пациента системы демпферной динамической декомпрессии тазобедренного сустава, на втором — после демонтажа системы — с учетом состояния пассивной декомпрессии тазобедренного сустава, на третьем этапе — с дозированной опорой на конечность.

В отделении травматологии и ортопедии НИИ педиатрии НЦЗД РАМН ребенку было проведена предоперационная подготовка, а также операция по наложению системы демпферной динамической декомпрессии тазобедренного сустава (рис. 3). Сразу же после оперативного вмешательства начался первый этап реабилитации, включавший в себя обучение пациентки ходьбе при помощи костылей без опоры на оперированную нижнюю конечность, а также профилактику развития контрактур в суставах, свободных от иммобилизации. Для достижения целей реабилитации на первом этапе применялись лечебная гимнастика и массаж под руководством врача и инструктора ЛФК, а также аппаратная тракция и физиотерапия (магнитотерапия и электростимуляция), осуществлявшаяся специалистами отделения физиотерапии НИИ ППивЛ НЦЗД РАМН (рис. 4).

После демонтажа системы демпферной динамической декомпрессии тазобедренного сустава был начат второй этап реабилитации девочки. Задачами второго этапа являлись дальнейшее улучшение трофики тазобедренного сустава и содействие правильному формированию головки бедренной кости. Пациентка продолжала

Рис. 2. Деструкция ядра окостенения и эпифизарной части шейки, снижение высоты с правой стороны

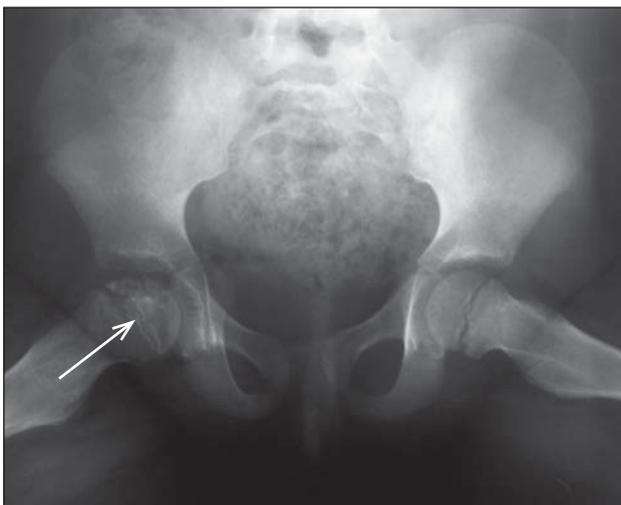


Рис. 3. Пациентка после оперативного лечения



заниматься лечебной гимнастикой, получала электрофорез с новокаином, лазеротерапию и массаж (ручной, аппаратный и подводный).

Задачами третьего этапа реабилитационного лечения с дозированной нагрузкой на конечность являлись восстановление амплитуды пассивных и активных движений в тазобедренном суставе, восстановление силы и выносливости околосуставных мышц, а также обучение и тренировка пациентки в ходьбе с постепенно возрастающей осевой нагрузкой. С этой целью была продолжена лечебная гимнастика с использованием мячей и тренажеров, массаж (ручной, подводный струевой), электростимуляция мышц (рис. 5–7).

Итогом оперативного лечения и длительного реабилитационного периода данной пациентки явилась не только практически полная репарация головки правой бедренной кости справа, но и восстановление функции пора-

Рис. 5. Лечебная гимнастика



Рис. 4. Занятия ЛФК в процессе реабилитационного лечения



женного сустава, нормализация походки, и как следствие, значительное повышение качества жизни ребенка и полная социальная адаптация.

Еще одной немаловажной проблемой детской ортопедии считаются различные виды деформации позвоночника [16]. Особое место в структуре нарушений осанки занимают сколиозы.

Сколиоз, определенный впервые Галеном как боковое искривление позвоночника, до сих пор является одной из самых тяжелых проблем для ортопедов всего мира [16].

Известно, что при тяжелых формах сколиоза вследствие трехплоскостной деформации позвоночника развиваются нарушения формы отдельных ребер и грудной клетки в целом, изменяется ее форма и нарушается нормальное взаиморасположение органов и систем всего организма. При этом отмечаются изменения не только со стороны анатомии, но и функций всех органов и систем в той или иной степени выраженности. В настоящее время необходимо говорить о наличии патологического симптомокомплекса, присутствующего у больных с тяжелыми формами сколиоза, что заставляет рассматривать сколиоз не только как деформацию позвоночника, а как сколиотическую болезнь организма в целом [17, 18].

Комплекс лечебной физкультуры, массаж и плавание при сколиозе необходимы пожизненно вне зависимости от его типа и локализации. Создание мышечного корсета обеспечивает стабильность позвоночника и препятствует прогрессированию деформации. При груднопояснич-

Рис. 6. Подводная гимнастика и физиопроцедуры в процессе реабилитационного лечения



Рис. 7. Пациентка Д., 5 лет. Состояние после оперативного и реабилитационного лечения (отрицательный симптом Тренделенбурга справа)



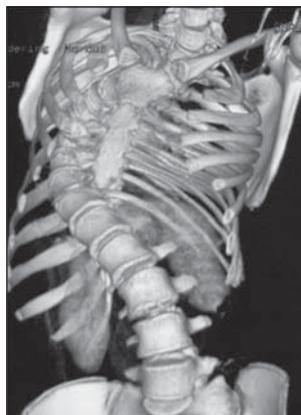
ных сколиозах высокую эффективность демонстрирует тренировка подвздошно-поясничной мышцы с вогнутой стороны деформации [17, 18].

Рис. 8. Больная Ш. 17 лет. Состояние при поступлении в отделение



Говоря о многочисленных методах лечения сколиоза, скажем о необходимости проведения консервативного лечения. Помимо ЛФК, массажа, плавания, одной из наиболее эффективных методик является корсетотерапия [18]. Однако, далеко не все виды сколиозов поддаются методам консервативного лечения. В самых тяжелых случаях врачи травматологи-ортопеды вынуждены прибегать к

Рис. 9. Больная Ш. Компьютерная томография (деформация позвоночника с отклонением оси до 136 градусов)



оперативному лечению. Наиболее прогностически неблагоприятными среди диспластических сколиозов являются инфантильные и ювенильные сколиозы, которые рано развиваются и к окончанию роста позвоночника достигают наиболее тяжелых степеней. Оптимальным для начала хирургического лечения принято считать возраст 11–13 лет. Для достижения максимального результата после оперативного лечения необходим правильный курс реабилитационного лечения [16–19].

Клинический пример. Пациентка Ш., 16 лет, более 5 лет наблюдалась с прогрессирующим диспластическим сколиозом позвоночника у ортопеда по месту жительства. Проводимое консервативное лечение оказалось неэффективным (рис. 8).

После осмотра в Консультативно-диагностическом центре НИИ ППивЛ НЦЗД РАМН направлена на оперативное лечение в травматолого-ортопедическое отделение НИИ педиатрии НЦЗД РАМН с диагнозом «Диспластический сколиоз IV степени в стадии декомпенсации». При дополнительном обследовании на основании рентгенографии и компьютерной томографии выявлена деформация позвоночника с отклонением оси до 136° по Коббу, рост пациентки составлял 136 см (рис. 9). Проведено оперативное лечение с применением 3-стержневой ламинарной системы «Expedium» и предоперационным наложением гало-аппарата (рис. 10).

Итогом оперативной коррекции стал значительный положительный эффект: уменьшение деформации поз-

Рис. 10. Оперативное лечение с применением стержневой системы



Рис. 11. Больная Ш. Состояние после оперативного лечения

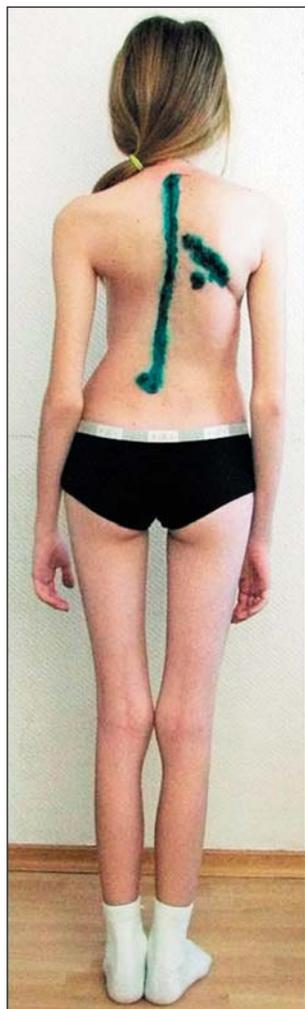


Рис. 12. Больная Ш. Механотерапия на тренажерах в процессе реабилитационного лечения



Рис. 13. Больная Ш. Занятия в зале ЛФК



воночника на 40%, увеличение роста пациентки до 147 см, уменьшение болевого синдрома, удовлетворительная косметическая коррекция деформации грудной клетки (рис. 11).

В послеоперационном периоде начат курс реабилитационного лечения в НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения с целью восстановления функции мышечного корсета. Применялись различные виды физиопроцедур

(электролечение, гидролечение), занятия на тренажерах механотерапии с биологической обратной связью, проводились занятия с инструктором лечебной физкультуры (рис. 12, 13).

Таким образом, применение современных хирургических и реабилитационных методов лечения позволило добиться значительного уменьшения степени деформации позвоночника, уменьшения косметического дефекта, нормализация трофики мышечного аппарата, и как следствие, повышения качества жизни девушки-подростка.

Плоско-вальгусная деформация стоп — один из самых распространенных видов ортопедической патологии у детей дошкольного и раннего школьного возраста [20]; представляет собой уплощение продольного свода, абдукционно-пронационное положение переднего и вальгусное положение заднего отделов стопы [20].

Степень деформации зависит от тяжести изменений и сопутствующего поражения нейромышечного аппарата нижних конечностей [20, 21]. Данная патология обусловлена врожденным нарушением формы и расположения костей стопы. При тяжелых формах плоско-вальгусных стоп особенно страдает таранная кость. Она может быть повернута на 90° в сагиттальной плоскости, то есть ее головка обращена в подошвенную сторону, а задняя поверхность входит в вилку большеберцовой кости. Это удлиняет подошвенную поверхность стопы, делает ее совершенно плоской, а иногда даже и выпуклой. Тильная поверхность стопы, наоборот, выгнута книзу. Стопа при-

обретает вид «лодочки». При таком положении костей изменяется ход и напряжение мягких тканей. Сухожилия малоберцовых мышц укорачиваются, а с внутренней стороны стопы сухожилия, связки, подошвенный апоневроз растянуты [20, 21]. Клинически определить врожденную плоско-вальгусную стопу нетрудно. Уже само название говорит о том, что продольный свод уплощен, и стопа отклонена кнаружи. В тяжелых случаях деформации стопа приобретает вид пресс-папье (стопа-качалка). Движения в голеностопном суставе ограничены. Также возможна атрофия мышц голени, из-за чего голень приобретает коническую форму. В фазе шага нет переката с пятки на носок, меняется стереотип и рисунок ходьбы. От этого походка становится ходульной, неэластичной. Дети отмечают быструю утомляемость и боли в ногах при ходьбе. Затруднен подбор обуви, так как она быстро деформируется, приобретая форму искривленной стопы. Лечение врожденной плоско-вальгусной деформации стопы необходимо начинать с первых месяцев жизни ребенка [22, 23].

К сожалению, многие родители относятся к плоскостопию не очень серьезно и считают, что с ростом ребенка стопы сами собой приобретут нормальное строение. Однако, данное заболевание самым неблагоприятным образом сказывается на формировании всего опорно-двигательного аппарата ребенка. У большинства детей деформация стоп сопровождается нарушением осанки, так как нарушается нормальное положение таза и позвоночника [23]. Кроме того, ребенок, страдающий плоскостопием, не может овладеть правильными экономичными стереотипами ходьбы, бега, прыжков. Он не в состоянии много ходить, потому что болят деформированные стопы, быстро устают ноги. Ребенок вынужден ограничивать себя в движениях, не может полноценно участвовать в подвижных играх своих сверстников [23, 24]. Отсутствие рессорной функции уплощенной стопы приводит к постоянной микротравматизации позвоночника, спинного и головного мозга. Повышенная утомляемость, нарушения нервных процессов и даже головные боли могут иметь свою первопричину в плоских стопах [23].

Лечение плоскостопия и плоско-вальгусной деформации стоп должно быть комплексным. К нему относятся массаж, лечебная гимнастика, физиотерапевтические процедуры, ношение ортопедических стелек или ортопедической обуви. В самых тяжелых случаях ортопеды вынуждены прибегать к хирургической коррекции пло-

Рис. 14. Вальгусная деформация стоп



Рис. 15. Водолечение



Рис. 16. Электромиостимуляция передней группы мышц голени



скостопия с обязательным последующим реабилитационным лечением [24–26].

Клинический пример. На прием к ортопеду в Консультативно-диагностический центр НИИ ППивЛ НЦЗД РАМН обратились родители девочки Л., 5 лет. С их слов, девочка жалуется на повышенную утомляемость и боли

в ногах, не может долго ходить и бегать, играть со сверстниками. С раннего возраста наблюдается у ортопеда по месту жительства с диагнозом «Плоскостопие». В качестве терапии было рекомендовано ношение ортопедических стелек, курсы массажа. Проводимая терапия положительного эффекта не дала. При осмотре обращало внимание выраженное уплощение свода стоп, вальгусная деформация (рис. 14).

Учитывая тяжесть состояния, девочка была госпитализирована в отделение травматологии и ортопедии НИИ педиатрии НЦЗД РАМН. После обследования был выставлен диагноз: «Плоско-вальгусная деформация стоп с вертикальным положением таранной кости». Учитывая тяжесть деформации, ребенку было показано оперативное лечение.

В ходе операции была намечена линия разреза, выполнена мобилизация и вправление таранной и ладьевидной костей. Выделено сухожилие передней и задней большеберцовых мышц. Медиальный пучок сухожилия передней большеберцовой мышцы отделен и подшит к нижнему краю ладьевидной кости, сухожилие задней большеберцовой мышцы собрано гофрирующим швом. Корригированное положение костей стопы фиксировано двумя спицами Киршнера.

Этап восстановительного лечения проведен в НИИ ППивЛ НЦЗД РАМН.

Девочка получила индивидуальный курс занятий с инструктором ЛФК с использованием фитболов и тренажеров, электромиостимуляцию передней группы мышц голени, водолечение (рис. 15–17).

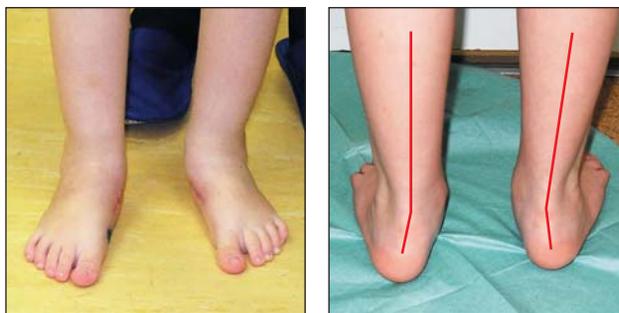
Рис. 17. ЛФК с использованием фитболов (А) и тренажеров (Б)



Результатом оперативного и реабилитационного лечения у данной пациентки стало значительное уменьшение степени плоскостопия и вальгусной деформации стоп. Кроме того, значительно улучшилась походка, увеличилась степень толерантности к физическим нагрузкам, девочка стала активнее и подвижнее (рис. 18).

Таким образом, представленные клинические примеры наглядно демонстрируют высокую эффективность как оперативного, так и последующего восстановительного этапа лечения детей с болезнями опорно-двигательного аппарата. Только оперативное, даже очень успешно проведенное лечение не могло обеспечить быстрое и полноценное восстановление функциональной активности пациентов. Последующий за операцией этап реабилитационного лечения, включавший лечебную физкультуру, массаж, водолечение и физиотерапевтические процедуры, способствовал быстрому восстановлению физической активности детей и, как следствие, значительному улучшению качества жизни.

Рис. 18. Девочка после комплексного лечения и реабилитации: уменьшение степени плоскостопия и вальгусной деформации стоп



Достичь значительных успехов в лечении таких сложных пациентов помогло взаимодействие врачей хирургов-ортопедов, педиатров, врачей и инструкторов лечебной физкультуры и физиотерапевтов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Профилактическая педиатрия / под ред. А.А. Баранова. М.: Союз педиатров России, 2012. 692 с.
2. Тарасов О.Ф., Фонарев М.И. Реабилитация при детских болезнях. М.: Медицина. 1980.
3. Медико-социальная помощь и реабилитация детей, посещающих группы «Особый ребенок». Методические рекомендации для работников дошкольных учреждений. СПб. 1995.
4. Лапин В.В., Долгодворова К.Ф., Амос Д.Л. и др. Определение реабилитационного потенциала у больных и инвалидов. *Реабилитология*. 2004; 2: 35–37.
5. Лапин В.В. Клинический и реабилитационный прогноз. Пособие для слушателей. СПб. 2005. 386 с.
6. Абальмасова С.А. Остеохондропатия тазобедренного сустава у детей. Руководство для врачей травматологов-ортопедов. М.: Медицина. 1997; 3: 480–490.
7. Архипов-Балтийский С.В. К вопросу о патогенезе болезни Пертеса. Актуальные вопросы детской травматологии и ортопедии / Материалы научно-практической конференции детских травматологов-ортопедов России. СПб. 2005. С. 339–340.
8. Ерёмушкин М.А., Малахов О.О. Программа послеоперационной реабилитации при остеохондропатии головки бедренной кости. *Вопросы современной педиатрии*. 2006; 5 (1): 358.
9. Климовицкий В.Г. и др. Новые аспекты в старой проблеме этиологии и патогенеза болезни Пертеса. *Ортопедия, травматология и протезирование*. 2004; 2: 109–114.
10. Кожевников О.В., Салтыкова В.Г., Малахов О.О. Динамический ультразвуковой мониторинг в процессе лечения болезни Легга–Кальве–Пертеса / XI Конгресс педиатров России. М. 2006. С. 316.
11. Кожевников О.В., Цыкунов М.Б., Салтыкова В.Г., Малахов О.О. Методы диагностики и лечения болезни Пертеса. *Современные технологии в травматологии и ортопедии*. 2006. С. 395.
12. Крупаткин А.И., Малахов О.А., Иванов А.В. Диагностические возможности компьютерной термографии при болезни Пертеса. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2001; 4: 51.
13. Крючок В.Г., Булаев И.В., Платонов А.В. Магнитно-резонансная томография при болезни Пертеса. *Актуальные вопросы детской травматологии и ортопедии*. 2004. С. 346–347.
14. Коченов А.Г., Александров В.В. Эффективность различных методов лечения болезни Пертеса / Сб. материалов XII Конгресс-

- са педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии». Москва. 2008. С. 165.
15. Dutoit M. Legg–Calve–Perthes disease. *Arch Pediatr*. 2007; 14 (1): 109–115.
16. AHCi E., Berk R. H., Ozkdan M., Yaliz K. Terminology of idiopathic scoliosis. *The Journal of Turkish Spinal Surgery*. 1992; 3 (2): 6–9.
17. Михайловский М.В. Величина сколиотической дуги и возможности оперативной коррекции (попытка классификации сколиоза). *Патология позвоночника*. 1992. С. 72–76.
18. Lonstein J.E., Bradford D.S., Winter R.B., Ogilvie J.W. Moe's textbook of scoliosis and others spinal deformities. 3rd ed. W. B. Saunders Company. 1995. 658 p.
19. Margulies J.Y., Floman Y., Robin G.C. et al. Correction of spinal deformities: An algorithm for selection of instrumentation levels and degree of curve correction. 10th International Congress, Seoul, Korea. *GI CD*. 1993. P. 53–61.
20. Донсков В.И. Приобретенная плосковальгусная деформация стоп у детей: Этиология, патогенез и консервативное лечение. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Казань. 2000. 22 с.
21. Конюхов М.П., Лапкин Ю.А., Янов А.Н. Тактика и принципы лечения врожденных деформаций стоп у детей. Оптимальные технологии диагностики и лечения в детской травматологии и ортопедии, ошибки и осложнения / Материалы симпозиума детских травматологов-ортопедов России. Волгоград. 2003. С. 29–334.
22. Волкова О.М. Патогенетическое обоснование некоторых дополнений в диагностику и лечение врожденной плосковальгусной деформации стопы у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Воронеж. 1999. С. 11–16.
23. Кузнецихин Е.П., Кузин А.С., Трубин И.В. и др. Врожденная плосковальгусная деформация стоп с вертикальным положением таранной кости и методы ее коррекции у детей. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2005; 1: 5–69.
24. Лола В.В. Хирургическое лечение плосковальгусной деформации стоп у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва. 2011. С. 11–16.
25. Малахов О.А., Кузьминова Е.С., Самбатов Б.Г. и др. К вопросу о лечении врожденной косолапости у детей разных возрастов. *Детская хирургия*. 2010; 5: 26–30.
26. Angela M. Evans. The paediatric flat foot and general anthropometry in 140 Australian school children aged 7–10 years. *Journal of Foot and Ankle Research*. 2011; 4: 12. Doi: 10.1186/1757-1146-4-12.

В.В. Ботвиньева¹, Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2, 3}, О.Б. Гордеева¹, О.К. Ботвиньев², Т.Н. Коноплева²

¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

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

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

Современные возможности диагностики, профилактики и лечения энтеровирусной инфекции Коксаки у детей

Контактная информация:

Ботвиньева Виктория Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, главный научный сотрудник лаборатории экспериментальной иммунологии и вирусологии НИИ педиатрии Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1, тел.: (495) 967-14-39

Статья поступила: 22.01.2012 г., принята к печати: 12.05.2012 г.

Инфекции, вызываемые энтеровирусами Коксаки и ECHO, — группа острых заболеваний, характеризующихся многообразием клинических форм: от вирусоносительства и легких лихорадочных состояний до манифестных проявлений в виде энтеровирусной экзантемы, серозного менингита, миалгий и т.д. Проявления отличаются полиморфизмом, нередко связаны с поражением центральной нервной системы, мышц, миокарда и кожных покровов. В разных регионах Российской Федерации и странах ближнего и дальнего зарубежья регистрируются эпидемические вспышки и/или подъемы заболеваемости. В статье освещены особенности патогенеза инфекции, рассмотрены пути ее передачи и особенности профилактики. Учитывая распространенность, особенности течения и сезонность, необходима настороженность специалистов в отношении данных возбудителей.

Ключевые слова: энтеровирусная инфекция, вирусы Коксаки, диагностика, лечение.

География энтеровирусных инфекций весьма широка [1, 2] и охватывает почти все страны мира. Описаны вспышки энтеровирусного (асептического) менингита во Франции (2002 г., 559 случаев, вирусы ECHO 13, 20, 6), Японии (2001 г., более 100 заболевших, вирус ECHO 13), Испании (2000 г., 135; вирус ECHO 13), Германии (2001 г., 70; вирус Коксаки В5), Турции. Наиболее крупные из описанных вспышек отмечались

в 1998 и 2000 гг. на Тайване (около 3 тыс. человек; преобладали вирусы ECHO 13, 30 и энтеровирус 71-го типа), в 2000 г. в Сингапуре (1 тыс. случаев, 4 смертельных исхода, энтеровирус 71-го типа), в 2003 г. в Тунисе (86 человек, вирусы ECHO 6, 13). В России наиболее крупные вспышки в последние годы наблюдались в Приморском крае (Хабаровск, 1997 г., преобладали вирусы Коксаки В3, 4, 5; ECHO 6, 17, энте-

V.V. Botvinyeva¹, L.S. Namazova-Baranova^{1, 2, 3}, O.B. Gordeeva¹, O.K. Botvinyev², T.N. Konopleva²

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

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

³ N.I. Pirogov Russian National Medical Research University, Moscow

Modern diagnostics, prophylaxis and treatment capabilities in treating enteroviral Coxsackie infection in children

Infections caused by the Coxsackie and ECHO enteroviruses is a group of acute diseases with a variety of clinical forms: from virus bearing and light feverish conditions to manifestations in the form of an enteroviral exanthema, serous meningitis, myalgia etc. Manifestations are polymorphic, and are often combined with a lesion of the central nervous system, muscles, myocardium, and skin. Epidemic outbursts and/or increases in morbidity are being registered in different regions of Russia and other countries worldwide. The article highlights the special features of the infection's pathogenesis, as well as the ways of its transmission and peculiarities of prophylaxis. Taking into account its prevalence, peculiarities of the course and seasonal character, an awareness of specialists is needed in relation to the causative agents.

Key words: enteroviral infection, Coxsackie virus, diagnostics, treatment.

ровирус 70-го типа) и Калмыкии (2002 г., 507 случаев, вирус ЕСНО 30). Были также вспышки у наших ближайших соседей на Украине (1998 г., 294 человека, вирус Коксаки В4), в Казахстане [2–4].

Энтеровирусная инфекция — группа острых инфекционных болезней, вызываемых кишечными вирусами (энтеровирусами). Для данной инфекции характерна лихорадка на фоне полиморфизма клинических проявлений, проявляющихся поражением центральной нервной (ЦНС) и сердечно-сосудистой систем, желудочно-кишечного тракта, мышц и других органов.

Одной из особенностей этих инфекций является здоровое вирусоносительство, в результате чего может наблюдаться возникновение спорадических форм и массовых заболеваний среди детей младшего и старшего возрастов [5].

Циркуляция энтеровирусов среди населения связана с наличием восприимчивых лиц в популяции и длительным вирусоносительством.

Это сезонное заболевание чаще всего возникает в весенние, летние и осенние месяцы. Порой из-за неясной этиологии эту инфекцию называют «летним гриппом».

История открытия. В 1948 г. Даллдорф и Г. Сиклз впервые выделили вирус Коксаки А из фекалий парализованного ребенка в американском городке Коксаки. Вирус был обнаружен в результате заражения мышей материалом, полученным от этого пациента. В 1949 г. доктор Дж. Мелник впервые изолировал вирус Коксаки В при заражении новорожденных мышей материалом, полученным от детей, больных серозным менингитом [6]. В последующие годы были выделены другие серотипы вирусов Коксаки А и В.

Этиология. Вирусы Коксаки являются представителями семейства пикорнавирусов, род энтеровирусы. Существуют 23 серотипа вируса Коксаки А, 6 серотипов Коксаки В, 32 серотипа вирусов ЕСНО (Enteric Cytopathogenic Human Orphan — сиротские кишечные цитопатогенные вирусы человека) и 5 энтеровирусов человека (энтеровирусы 68–72 типов) [6–9].

Классификация. Согласно классификации, принятой Международным комитетом по таксономии вирусов в Париже и дополненной в 2003 и 2006 гг., род энтеровирусов относится к семейству *Picornaviridae*. Выделяют следующие виды: энтеровирусы человека А, В, С и D, и кроме того, обезьяний, бычий, свиной энтеровирусы [10–12]. Таксономические виды энтеровирусов человека и серотипы, входящие в их состав, представлены в табл. Таким образом, род *Enterovirus* включает в себя 70 опасных для человека вирусов. Известно, что все они имеют некоторые сходства: устойчивы к спирту, эфиру и замораживанию; распространены повсеместно и высокоустойчивы к воздействиям физико-химических факторов.

Инактивировать энтеровирусы можно при высушивании, ультрафиолетовом облучении, высоких температурах, а также в процессе обработки раствором формалина и хлорсодержащими растворами. Установлено, что продолжительность пребывания энтеровирусов в кишечнике не превышает 5 мес. До недавнего времени из-за разнообразия клинических проявлений инфекции диагноз ставился лабораторным путем при выделении вирусов Коксаки.

Пути передачи и факторы. Основной путь передачи вирусов — фекально-оральный (болезнь грязных рук),

Таблица. Виды неполиомиелитных энтеровирусов человека

Вид	Число серотипов	Серотипы
A	16	Коксаки А2–8, 10, 12, 14, 16 Энтеровирус 71, 76, 89–91
B	41	Коксаки А9, Коксаки В1–6 ЕСНО 1–7, 9, 11–21, 24–27, 29–33 Энтеровирусы 69, 73–75, 77, 78
C	11	Коксаки А1, 11, 13, 15, 17–22, 24
D	2	Энтеровирусы 68 и 70

а лозунг «Мойте руки с мылом перед едой» не теряет своей актуальности и в наши дни.

Однако, наблюдается и воздушно-капельный путь передачи заболевания, когда вирус проникает через слизистые оболочки дыхательных путей, вызывая проявления болезни в виде респираторных нарушений. Существуют также водный и контактно-бытовой пути передачи. Факторами передачи служат вода, а также овощи, загрязненные энтеровирусами при использовании сточных вод для поливки. Вирусы могут передаваться через грязные руки, игрушки и другие объекты [13].

Некоторые исследователи называют такое заболевание «кишечным гриппом», что не вполне правильно с точки зрения этиологии болезни.

Встречается вертикальный путь передачи вирусов — от матери к плоду [14].

Эпидемиология. Резервуаром и источником вируса является больной человек, или вирусоноситель. Здоровые носители играют существенную роль в передаче вируса (до 46%).

Наиболее интенсивное выделение возбудителя происходит в первые дни болезни (повышается контагиозность данных вирусов). Инкубационный период может длиться от 2 до 20 дней, в среднем 2–4.

Восприимчивость детей к энтеровирусам высокая, наиболее подвержены заболеванию дети в возрасте от 1 года до 10 лет. Дети старшего возраста и взрослые болеют реже, что объясняется иммунитетом, который может быть сформирован в результате бессимптомной инфекции. Ребенок, в организм которого попал энтеровирус, может стать носителем или перенести заболевание в легкой форме. Так, по данным Архангельской СЭС, при вспышке острого заболевания около 85% случаев протекали почти бессимптомно, в 12–14% — определялись легкие и средние формы заболевания и лишь у 1–3% детей — протекали тяжело [15]. Особо опасны эти инфекции для людей с иммунодефицитом.

Входными воротами при данном заболевании служат слизистые оболочки полости носа, ротоглотки, тонкого кишечника. После того, как вирус проник в организм, он размножается в лимфоидной ткани, клетках эпителия, лимфатических узлах, затем проникает в кровь — развивается первичная вирусемия (на 3-й день болезни). Следует отметить, что энтеровирусы наиболее тропны к клеткам ЦНС и мышечной ткани [16, 17].

Патогенез. Репликация энтеровирусов происходит в эпителиальных клетках и лимфоидных образованиях верхних дыхательных путей и кишечника. В дальнейшем вирусы гематогенным путем по законам тропности достигают различных органов-мишеней [18, 19].

Клинические проявления. В связи с тем, что данные вирусы способны оказывать воздействие на различные

органы и системы, возможно развитие нескольких клинических форм болезни, то есть имеет место выраженный полиморфизм. При этом могут наблюдаться поражения нервной, сердечно-сосудистой, пищеварительной, дыхательной, выделительной систем, а также мышц, органа зрения, слизистой оболочки рта, эндокринных органов. Большинство случаев энтеровирусной инфекции протекает бессимптомно, клинически проявляющиеся эпизоды — в виде простудных заболеваний, часто с кишечным синдромом. Одним из тяжелых проявлений поражения ЦНС является серозный менингит с сильной головной болью, фебрильной лихорадкой, болью в затылочных мышцах, светобоязнью, рвотой. Часто поражается несколько органов и систем одновременно [19–21]. Доказано, что один и тот же серотип энтеровируса способен вызывать различные клинические формы болезни.

Вирусы Коксаки группы В довольно широко распространены в человеческой популяции и способны вызывать ряд состояний, варьирующих от бессимптомно протекающих форм до смертельного менингита и энцефалита. Общепризнанна роль вирусов Коксаки в патологии сердечно-сосудистой системы. Предполагается их участие в развитии инсулинозависимого сахарного диабета, патологии плода и других заболеваний человека. Однако, до сих пор нет рекомендованных препаратов для профилактики и лечения Коксаки-вирусной инфекции.

Таким образом, выделяют две группы заболеваний, вызываемых энтеровирусами:

- потенциально тяжелые: менингит, энцефалит, острый паралич, неонатальные септикоподобные состояния, миокардит, перикардит, гепатит, хронические инфекции у лиц с иммунодефицитами;
- менее опасные формы: трехдневная лихорадка с/без сыпи, герпангина, плевродиния, везикулярный фарингит, конъюнктивит, увеит, гастроэнтерит.

Заболевание начинается обычно остро с синдрома интоксикации, характеризующегося головной болью, тошнотой, рвотой, иногда ознобом, лихорадкой до 39–40°C [19, 20, 22].

При осмотре больного иногда можно заметить гиперемии лица и шеи, признаки склерита. В зеве наблюдается гиперемия небных дужек, мягкого неба, зернистость задней стенки глотки. Язык может быть несколько утолщен и обложен белым налетом.

При пальпации — увеличенные лимфоузлы в шейной и подмышечной группах. Иногда наблюдается увеличение размеров печени и селезенки с 1–3-х сут болезни. Нередки случаи тахикардии, нарушения ритма сердца. В свою очередь, все клинические формы энтеровирусной инфекции можно разделить на типичные и атипичные (стертые, бессимптомные).

К типичным проявлениям относят: герпангину, эпидемическую миалгию с сильнейшими болями в мышцах, серозный менингит, энцефалит, паралитическую форму, энцефаломиокардит новорожденных, а также энтеровирусную лихорадку, энтеровирусную экзантему, гастроэнтерит, мезаденит, миокардит, перикардит, гепатит [16, 20, 21]. Следует отметить, что дети первых месяцев жизни составляют группу риска по энтеровирусному менингиту. При этом у детей может наблюдаться прогрессирующее развитие системных нарушений в виде некроза печени, миокардита, некротизирующего энтероколита, синдрома диссеминированного внутрисосудистого свер-

тывания крови. Летальные исходы связаны не с поражением ЦНС, а с развитием печеночной недостаточности (вирусы ЕСНО) и миокардита (вирусы Коксаки). В случае легкого течения менингита у детей болезнь заканчивается в течение 7–10 дней полным выздоровлением без остаточных явлений. Менингеальные симптомы могут носить волнообразный характер, а состояние — тенденцию к ухудшению на 3-й нед заболевания. Известны также случаи поперечного миелита в виде тяжелого поражения спинного мозга, что проявляется в виде спастических парезов и параличей (чаще нижних) конечностей с дисфункцией тазовых органов [15, 22]. Выявлено, что развитие полиомиелитоподобных форм связано с энтеровирусами Коксаки А7 и энтеровирусами 71-го типа, при этом клиническая картина имеет общие черты с полиомиелитом и может проявляться в виде спинальной, бульбарной, pontинной и менингеальной форм.

Диагностика. В специализированных вирусологических лабораториях энтеровирусы выделяют из фекалий, отделяемого носоглотки, реже спинно-мозговой жидкости и крови, заражая культуры клеток или мышей. Типирование вирусов выполняют в реакции нейтрализации их инфекционности с набором поливалентных антисывороток, подтверждением служит результат реакции нейтрализации с типоспецифической сывороткой. Существует серологический метод, выявляющий нарастание титра антител в различных иммунологических реакциях (РТГА, РСК, РН, ИФА). Диагностика энтеровирусной инфекции возможна с помощью лабораторных методов, таких как выявление антигенов энтеровирусов в эпителиальных клетках носоглоточных смывов и в эпителиальных клетках мочи методом реакции непрямой иммунофлуоресценции (РНИФ) в модификации Л.Л. Лозовской (1978). В последнее время чаще используют молекулярное типирование энтеровирусов и метод полимеразной цепной реакцией (ПЦР) для выявления общей нуклеотидной последовательности для всех энтеровирусов [23, 24].

Иммунитет. Антитела, нейтрализующие вирус, появляются на ранних сроках инфекции почти одновременно с первыми симптомами болезни. Они обычно типоспецифичны и способны сохраняться в организме многие годы, а возможно, и в течение всей жизни. При возникновении симптомов болезни следует изолировать больного не менее чем на 10 дней. Каждый случай заболевания подлежит регистрации и учету по месту выявления.

Профилактика. Профилактические меры направлены на предотвращение загрязнения энтеровирусами объектов окружающей среды, использование в пищу только кипяченой воды. Требуется мыть руки после посещения туалета, строго соблюдать правила личной гигиены, тщательно мыть овощи и фрукты перед употреблением в пищу; купаться только в специально отведенных местах. В основном вирус поражает детей в возрасте до 10 лет, а серьезные осложнения, как правило, развиваются у детей до 2 лет. Меры специфической профилактики (вакцинация) до настоящего времени не разработаны. Возможно, одним из методов борьбы с энтеровирусными инфекциями служит вакцинация против полиомиелита, поскольку использующийся вакцинный штамм может оказывать ингибирующее действие на энтеровирус. Именно поэтому мы рекомендуем обязательно прививаться детям в рамках Национального календаря прививок, в который в обязательном порядке включена иммунизация против полиомиелита [25–27].

Лечение. На сегодняшний день стандартных схем терапии не разработано. При первых признаках заболевания необходимо обращаться за медицинской помощью, ни в коем случае не заниматься самолечением, так как возможны летальные исходы от менингита и других тяжелых форм болезни, особенно у детей раннего возраста.

В настоящее время затруднена терапия вирусных инфекций в связи с отсутствием этиотропных средств, особенно в случаях неспецифической полиорганной симптоматики, обусловленной возможной репродукцией разных вирусов, а также несвоевременной диагностикой заболевания. Значительный интерес представляют вещества растительного происхождения, поскольку ряд из них, являясь относительно малотоксичным, обладает достаточно широким спектром биологической активности с органопротекторными, антимикробными, иммуномодулирующими и другими свойствами. Несмотря на успехи в создании противовирусных лекарственных средств, остается актуальным поиск препаратов с наименьшей токсичностью, не вызывающих образование резистентных штаммов вирусов и обладающих широким спектром антивирусной активности.

В качестве примеров приводим выписки из историй болезни детей с энтеровирусной инфекцией, диагноз которым был поставлен после тщательного лабораторного обследования.

Пример 1. Мальчик М., 13 лет. Заболел остро. Жалобы на болезненность в горле и в ротовой полости, подъем температуры до 37,8°C, снижение аппетита, вялость. Болен вторые сутки, когда появилась субфебрильная температура, заложенность носа, боли в горле, неустойчивый стул.

Из анамнеза известно, что еще 1 ребенок из класса заболел с похожими симптомами.

При осмотре: на коже рук в области дистальных фаланг пальцев имеются единичные элементы экзантемы в виде пузырьков с содержимым белого цвета на гиперемизированном фоне кожи (ограниченный участок), безболезненные при пальпации, не имеющие тенденции к слиянию.

В зеве отмечается гиперемия небных дужек и задней стенки глотки, единичные везикулы с белым содержимым обнаружены на слизистых оболочках ротовой полости (внутренние поверхности щек, десна, боковые и нижняя поверхности языка). Некоторые элементы расположены группами, с единичными эрозиями. Периферические лимфоузлы при пальпации незначительно увеличены в паратонзиллярной и заднешейной группах, безболезненные. При обследовании мочи методом флуоресценции обнаружен антиген А энтеровирусов. В анализе крови лейкоциты $9,5 \times 10^9$ /л, без изменения в формуле крови, СОЭ — 25 мм/ч. Остальные показатели в пределах референсных интервалов.

Проводилась обработка кожи и слизистых оболочек полости рта антисептиком Октенисепт после каждого приема пищи, назначены Циклоферон в возрастной дозировке по схеме, метронидазол, лоратадин. Мазь Ацикловир на элементы сыпи.

Через 2 дня состояние улучшилось, боли в горле и в ротовой полости не беспокоили. Через 1 нед от начала болезни экзантема исчезла, рот очистился. Свежих элементов не наблюдалось.

Однако, еще через 1 нед состояние несколько ухудшилось из-за присоединившейся диареи, при этом

частота дефекаций достигала 5–6 раз в сут. В течение 2 дней характер стула стал водянистым, появилась примесь зелени, слизи. Больной отмечал урчание в животе, но болевого синдрома не наблюдалось.

В анализе кала при исследовании: большое количество слизи, единичные лейкоциты, дрожжевые клетки, умеренное количество нейтрального жира.

В течение трех дней состояние улучшилось, стул нормализовался. Самочувствие хорошее. При осмотре через 10 дней жалоб нет. Ребенок практически здоров. Однако, учитывая данные об эпидемиологических особенностях энтеровирусов, мы рекомендуем дополнительное лабораторное обследование в динамике трехкратно с интервалом 2–3 нед.

Пример 2. Мальчик К., 2 года. Заболел остро с повышения температуры до субфебрильных цифр. Жалобы на заложенность носа и слизистое отделяемое в небольшом количестве.

Из анамнеза известно, что его сестра С., 5 лет, три дня назад обратилась с подобными жалобами, а на 3-й день болезни у нее появились единичные элементы сыпи (везикулы) на пальцах рук и в области коленных суставов.

У мальчика на третьи сутки заболевания появилась экзантема на коже рук (пальцы, тыльная поверхность кистей) и в области коленных суставов. Элементы сыпи носили единичный характер, имели вид мелких везикул со светлым содержимым на неизменном фоне кожи, не имели тенденцию к слиянию; позже присоединились жалобы на боль в горле, болезненность при жевании. При осмотре: периферические лимфоузлы не увеличены, со стороны внутренних органов — без патологии. В полости рта на слизистой оболочке видны элементы пустул с белесоватым содержимым, расположенные на дужках, мягком небе, боковой поверхности языка, щек, под языком. Некоторые элементы после вскрытия имели эрозивную поверхность.

При обследовании в крови не обнаружены антитела к вирусу ветрянки, простого герпеса, иерсиний, сальмонеллам, псевдотуберкулезу. В моче методом РНИФ обнаружен антиген Коксаки А. Методом ПЦР не выявлены цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ), вирус Эпштейна-Барр (ЭБВ), герпес 1, 2, 6-го типов.

Лечение герпангины проводилось антисептическими растворами для обработки полости рта до 8 раз в сут (Октенисепт), мазью Ацикловир на элементы сыпи.

На второй день от начала лечения самочувствие улучшилось, аппетит нормализовался. Свежих высыпаний не наблюдалось. В полости рта количество элементов уменьшилось. На коже нижних конечностей высыпания сохранялись до 5 дней.

Рекомендовано контрольное исследование мочи через 1 мес.

Пример 3. Девочка Ф., 7 лет. Обратилась с жалобами на периодические подъемы температуры до фебрильных цифр. Со слов матери, больна третью неделю.

Из анамнеза известно, что заболела остро, когда температура поднялась до фебрильных цифр, отмечалась слабость, снижение аппетита. Лихорадка держалась до 5 дней, затем температура нормализовалась. Девочка чувствовала себя практически здоровой, однако, через 5 дней вновь наблюдался подъем температуры, которая сохранялась в течение 3 дней и затем снизилась до нормальных цифр без лечения. Через несколько дней вновь наблюдался субфебрилитет

и в течение трех дней температура тела самостоятельно нормализовалась.

При осмотре выраженный астеновегетативный синдром, кожа и слизистые оболочки чистые, со стороны внутренних органов без патологии. В общем анализе крови: гемоглобин — до 114 г/л, СОЭ — 50 мм/ч. Лейкоцитоз не наблюдался, но при микроскопии мазка крови отмечалось присутствие токсикогенной зернистости нейтрофилов. В сыворотке крови не были обнаружены антитела к иерсиниям, псевдотуберкулезу, сальмонеллам, парвовирусу В19. Методом ПЦР не были выявлены вирусы ЦМВ, герпеса и ЭВБ.

В моче методом РНИФ обнаружен антиген Коксаки А.

Получала лечение: обильное питье, противовирусный препарат.

На фоне лечения состояние стабилизировалось, за период наблюдения (14 дней) подъемов температуры

отмечено не было, показатели общего анализа крови нормализовались.

Как видно из приведенных примеров, заболевания, вызванные вирусами Коксаки, отличаются выраженным полиморфизмом: от полного отсутствия клинических симптомов с высокой лихорадкой (повторными подъемами температуры) до заболеваний с поражением кожи, слизистых оболочек полости рта (язык, мягкое небо). В клиническом анализе крови также возможен полиморфизм — от нормального содержания лейкоцитов и значительно увеличенной СОЭ (до 50 мм/ч) до лейкоцитоза с умеренным повышением СОЭ. В связи с этим клиническая диагностика порой сильно затруднена. Для постановки диагноза необходимо использование лабораторных методов диагностики: обнаружение в моче или эпителиальных клетках носоглоточных смывов методом РНИФ антигена вирусов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сейбиль В.Б., Малышкина Л.П. Всемирная организация здравоохранения и проблема ликвидации инфекционных заболеваний в мире. *Вопросы вирусологии*. 2005; 50: 3.
2. Амвросьева Т.В., Богуш З.Ф. и др. Вспышка энтеровирусной инфекции в Витебске в условиях загрязнения питьевой воды. *Вопросы вирусологии*. 2004; 1: 7–9.
3. Ежлова Е.Б., Чернявская О.П., Михайлов М.И. Эпидемиологический надзор и профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции. Методические указания 3.1.1.2363-08. Москва. 2008.
4. Кузнецова В.Г., Мечетина А.А. и др. Клинико-эпидемиологическая характеристика энтеровирусного менингита по данным вспышки 2004 года. Сборник материалов XV Научно-практической конференции врачей. Новосибирск. 2005. С. 415–416.
5. Лашкевич В.А., Дроздов С.Г., Грачев В.П. и др. Неполиомиелитные энтеровирусные инфекции: Эпидемиология, характеристика энтеровирусов, клиника, диагностика, профилактика. Методическое пособие. Федеральный центр Госсанэпиднадзора РФ. Москва. 2004.
6. Melnick J.L., Shaw E.W., Curnen E.C. A virus from patients diagnosed as non-paralytic poliomyelitis or aseptic meningitis. *Proc. Soc. Exp. Biol.* 1949; 71: 344–349.
7. Abubakar S., Chee H.Y., Shafee N. et al. Molecular detection of enteroviruses from an outbreak of hand, foot and mouth disease in Malaysia in 1997. *Scand. J. Infect. Dis.* 1999; 31 (4): 331–335.
8. Ang L.W., Koh B.K., Chan K.P. et al. Epidemiology and control of hand, foot and mouth disease in Singapore, 2001–2007. *Ann. Acad. Med. Singapore*. 2009; 38 (2): 106–112.
9. Энтеровирусные заболевания: клиника, лабораторная диагностика, эпидемиология, профилактика. Методические указания (МУ 3.1.1.2130-06). Москва. 2006.
10. Ding N.Z., Wang X.M., Sun S.W. et al. Appearance of mosaic enterovirus 71 in the 2008 outbreak of China. *Virus Res.* 2009; 45 (1): 157–161.
11. Osterback R., Vuorinen T., Linna M. et al. Coxsackievirus A6 and hand, foot and mouth disease, Finland. *Emerg. Infect. Dis.* 2009; 15 (9): 1485–1488.
12. Yamashita T., Ito M., Taniguchi A., Sakae K. Prevalence of coxsackievirus A5, A6, and A10 in patients with herpangina in aichi prefecture. *J. Infect. Dis.* 2005; 58: 390–391.
13. Бочаров Е.Ф., Ерман Б.А., Фомин В.В. и др. Энтеровирусная инфекция: Новые аспекты. Новосибирск: Наука. Сибирское отделение РАМН. 1990. С. 224.
14. Лозовская Л.С. и др. Значение вертикальной передачи энтеровирусов в эпидемиологии врожденных вирусных инфекций. *Акушерство и гинекология*. 1995; 2: 26–30.
15. Mori M., Takagi K., Kuwabara S. et al. Guillain-Barre syndrome following hand-foot-and-mouth disease. *Intern. Med.* 2000; 39 (6).
16. Cabral L.A., Almeida J.D., de Oliveria M.L., Meza A.C. Hand, foot and mouth disease: a case report. *Quintessence Int.* 1998; 29: 194–196.
17. Злобин В.И. Энтеровирусные инфекции. *Инфекционные болезни*. 1999. С. 302–307.
18. Демина А.В., Маркович Н.А., Нетесов С.В. Энтеровирусы. Часть 1. История открытия, таксономия, строение генома, эпидемиология. *Бюллетень СО РАМН*. 2008; 1 (129): 92–100.
19. Демина А.В. и др. Энтеровирусы. Часть 2. Энтеровирусные инфекции: Многообразие клинических проявлений. *Бюллетень СО РАМН*. 2009; 6 (140): 116–125.
20. Лобзин Ю.В., Пилипенко В.В., Громыко Ю.Н. Менингиты и энцефалиты. СПб.: Фолиант. 2001. С. 55–110.
21. Михайлов Е.В., Штейнберг А.В., Еремеева И.Г. Менингиты энтеровирусной этиологии у детей: Современные подходы к диагностике и особенности клинического течения. *Инфекционные болезни*. 2008; 6 (1): 31–34.
22. McMinn P., Stratov I., Nagarajan L., Davis S. Neurological manifestations of enterovirus 71 infection in children during an outbreak of hand, foot, and mouth disease in western australia. *Clin. Infect. Dis.* 2001; 32 (2): 236–242.
23. Nix W.A., Oberste M.S., Pallansch M.A. Sensitive, seminested PCR amplification of VP1 sequences for direct identification of all enterovirus serotypes from original clinical specimens. *J. Clin. Microbiol.* 2006; 44 (8): 2698–2704.
24. Logotheti M., Pogka V., Horefti E. et al. Laboratory investigation and phylogenetic analysis of enteroviruses involved in an aseptic meningitis outbreak in greece during the summer of 2007. *J. Clin. Virol.* 2009; 46 (3): 270–274.
25. Sasidharan C.K., Sugathan P., Agarwal R. et al. Hand-foot-and-mouth disease in calicut. *Indian J. Pediatr.* 2005; 72 (1): 17–21.
26. Tu P., Thao N., Perera D. et al. Epidemiologic and virologic investigation of hand, foot, and mouth disease, southern vietnam, 2005. *Emerging Infectious Diseases*. 2007; 13 (11).
27. Zhang Y., Nan L.J., Wu G.S. et al. The epidemiologic and virological analysis of an outbreak of hand, foot, and mouth disease in inner Mongolia in 2007. *Bing Du Xue Bao*. 2009; 25 (3): 159–165.

БЫТЬ ПЕРВЫМ — БОЛЬШАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ



- Более быстрый противовоспалительный эффект по сравнению с системными ГКС¹
- Единственный в России небулайзерный ИГКС для лечения стенозирующего ларинготрахеита²
- Единственный небулайзерный ИГКС для детей от 6 месяцев²
- Безопасность, изученная в более, чем в 600 исследованиях с участием 60000 пациентов³
- Практическое удобство для пациента⁴
- Неинвазивный путь введения с возможностью применения один раз в сутки^{2,4}



1. Volovitz B. Respir Med. 2007; 101 (4): 685-695. 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Пульмикорт® суспензия, П N 013826/01.
3. Dr William Jackson, et al. International Product Monograph. Clinical Vision Ltd 2008: 408 p. 4. Muers MF. Thorax 1997; 52 (Suppl.2): 25-30.

PUL 544-04-12

Для получения дополнительной информации о препарате обращайтесь в представительство компании ООО «АстраЗенека Фармасыютикалз» по адресу: 125284, Москва, ул. Беговая, д. 3, стр. 1
Тел: +7 (495) 799 56 99. Факс: +7 (495) 799 56 98

www.astrazeneca.ru

АстраЗенека 

А.П. Потемкина, Т.В. Маргиева, О.В. Комарова, П.Е. Повилайтите, Л.В. Леонова, Т.В. Вашурина, О.И. Зробок, А.Н. Цыгин

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Характеристика гломерулярной гематурии у детей

Контактная информация:

Потемкина Александра Павловна, аспирант нефрологического отделения Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1, тел.: (499) 134-04-49, e-mail: potemkina-aleksandra@ya.ru

Статья поступила: 03.02.2012 г., принята к печати: 12.05.2012 г.

Гематурия — важный признак, отражающий патологическое состояние почек и других органов мочевой системы, служит также проявлением системных заболеваний. Частая встречаемость, многообразие причин, способствующих возникновению гематурии, латентное течение и фенотипическое сходство проявлений ряда нефропатий, вследствие которых она возникает, обуславливают повышенный интерес к дальнейшему изучению особенностей заболевания. В результате обследования 56 детей показано, что наиболее частой причиной гломерулярной гематурии выступают наследственные заболевания почек, связанные с мутацией коллагена IV типа, составляя 64% случаев (из них с синдромом Альпорта — 56%, болезнью тонких базальных мембран — 44%), а также IgA-нефропатия — 36%.

Ключевые слова: гематурия, причины, диагностика, гломерулярные болезни, мутации коллагена IV типа, синдром Альпорта, болезнь тонких базальных мембран, IgA-нефропатия, дети.

46

Гематурия — один из наиболее частых симптомов, характерных при поражении почек и мочевых путей [1, 2]. Частота встречаемости гематурии, по данным различных исследований, составляет 0,5–4% у детей, 12–21,1% — у взрослых [3–6].

Определение гематурии базируется на обнаружении эритроцитов при микроскопическом исследовании мочевого осадка. Гематурией называется наличие 5 и более эритроцитов в поле зрения при микроскопии мочи с увеличением $\times 40$, центрифугированной при 750 g, либо более 3 эритроцитов в поле зрения нецентрифугированной мочи; более 1 млн эритроцитов в 24-часовой моче (по Аддису) [2]. Большое количество эритроцитов в моче приводит к изменению ее цвета, что становится видно невооруженным глазом (цвет мясных помоев/кокаколы), — такое состояние называется макрогематурия. Гематурия, определяемая только при микроскопии осадка мочи, называется микрогематурией; ее выраженность можно определить по количеству эритроцитов в поле зрения: незначительная — до 10–15, умеренная — 20–40, значительная — 40–100 [1]. Микрогематурия может протекать бессимптомно и обнаруживаться случайно при рутинном обследовании пациента, а также сочетаться с клиническими симптомами (дизурия, лихорадка,

боли, повышение артериального давления, геморрагический синдром и т.д.), проявляться изолированно или сопровождаться протеинурией.

При обнаружении синдрома гематурии для выбора тактики дальнейшего обследования и терапии наибольшее практическое значение имеет дифференцирование ренальной (гломерулярной) и экстраренальной гематурии. На ренальный характер указывает сочетание гематурии с протеинурией и/или недостаточностью почечных функций, а также выявление морфологически измененных (дисморфных) форм эритроцитов при помощи фазово-контрастной микроскопии (имеет особое значение при изолированной гематурии) (рис. 1) [2, 7, 8]. Под дисморфностью понимается изменение размера, формы эритроцитов и содержания в них гемоглобина. При использовании метода фазово-контрастной микроскопии особое внимание уделяется не только изучению соотношения дисморфных и нормальных форм эритроцитов, но и обнаружению акантоцитов — особого типа клеток, характеризующегося «прыщевидными» выпячиваниями клеточной стенки (известны также как «Микки-Маус-эритроциты») (рис. 2). Механизм развития дисморфизма дискутируется по настоящее время. По результатам многих исследований, наиболее досто-

A.P. Potemkina, T.V. Margieva, O.V. Komarova, P.E. Povilaitite, L.V. Leonova, T.V. Vashurina, O.I. Zrobok, A.N. Tsygin

Scientific Centre of Children's Health RAMS, Moscow

Diagnosics of glomerular causes of hematuria in children

Hematuria is a significant manifestation, which can reflect both renal disorders and other urinary tract diseases and also be a symptom of systemic illnesses. High prevalence, diversity of etiological and trigger factors, latent course of hematuria and phenotypic resemblance of a number of underlying nephropathies symptoms cause increased interest and urgency of further investigations of such diseases features. The examination of 56 children showed that the most common cause of glomerular hematuria was hereditary kidney diseases, associated with collagen IV type mutations — 64% (Alport syndrome — 56%, thin basement membrane disease — 44%) and IgA-nephropathy — 36%. Comparative analysis of these conditions is presented in this study.

Key words: hematuria, causes, diagnosis, glomerular disease, mutations of collagen type IV, Alport syndrome, thin basement membrane disease, IgA-nephropathy, children.

Рис. 1. Фазово-контрастная микроскопия эритроцитов мочи. Слева — дисморфные эритроциты, справа — неизменные эритроциты

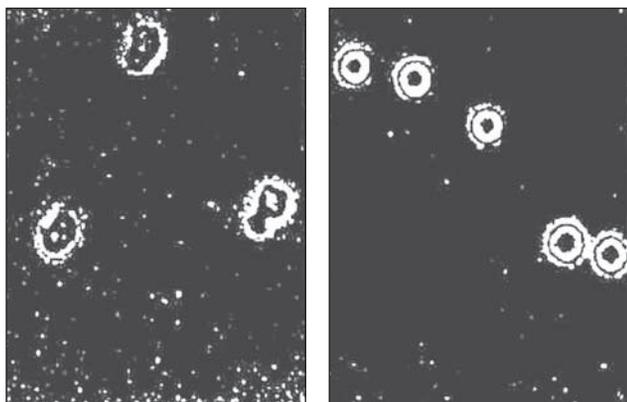
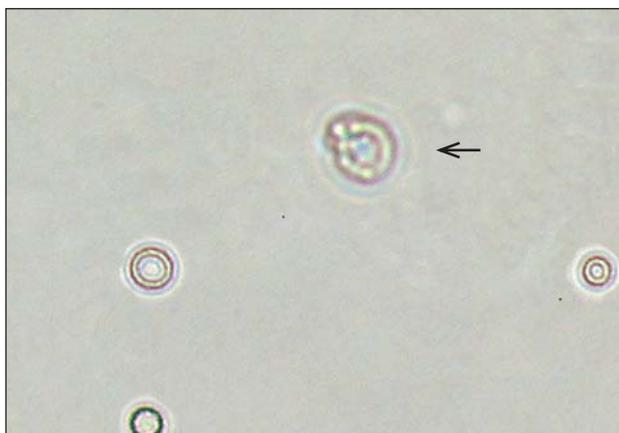


Рис. 2. Акантоцит при световой микроскопии (указано стрелкой)



верным вариантом начального повреждения клеточной стенки эритроцита представляется факт его прохождения через гломерулярную базальную мембрану. В результате лизиса эритроцитарных клеток выделяются биологически активные вещества, которые повреждают клеточные мембраны других, еще неповрежденных эритроцитов. Обнаружение в моче 50–80% дисморфных эритроцитов и/или $\geq 5\%$ акантоцитов — достоверный маркер гломерулярной патологии. Необходимо учитывать, что метод является достаточно чувствительным, и к настоящему времени установлены определенные нормы сбора и выполнения анализа [5–7, 9, 10].

Общий перечень причин гематурии приведен в табл. 1 [4, 11–13]. У детей наиболее часто в основе патологии лежат почечные и системные заболевания, тогда как у взрослых первостепенное значение имеют урологические причины [3, 11].

Микрогематурия эпизодически может выявляться у здоровых людей после повышенных физических нагрузок, у находящихся на насыщенной белковой диете. Транзиторная гематурия развивается иногда при отсутствии какой-либо патологии почек на фоне лихорадочного синдрома. Макрогематурия у здоровых людей не обнаруживается никогда. В то же время микрогематурия зачастую является единственным признаком (в дебюте или на протяжении длительного времени) болезней почек, имеющих прогрессирующее течение и приводящих к снижению почечных функций. Именно поэтому в случае выявления синдрома гематурии всегда требуется тщательное обследование и длительное наблюдение пациента.

Верификация характера повреждения почечной ткани после исключения постгломерулярных причин гематурии требует проведения морфологического исследования почек [2].

Показания к проведению биопсии у больных с гематурией:

- сочетание с протеинурией или нефротическим синдромом;
- длительность гематурии более 1 года при сохранных функциях почек;
- сочетание гематурии с нарушением почечных функций;
- отсутствие признаков коагулопатии, кальциурии, структурных аномалий почек;
- семейный характер гематурии.

Таким образом, пациентам с высокой вероятностью гломерулярной этиологии гематурии и ее сохранении более 1 года показано проведение чрескожной пункционной нефробиопсии (под контролем УЗИ) с последующим исследованием нефробиоптатов при помощи световой и электронной микроскопии и проведение иммуногистохимического исследования.

По данным различных авторов, причиной гломерулопатий, проявляющихся гематурией, часто служат различные варианты врожденной патологии, связанные с мутацией гена, кодирующего синтез коллагена IV типа (COL IV) [13, 14]. Целью нашего исследования явилось изучение нозологической структуры гематурии у детей в российской популяции.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

С целью выяснения причин гематурии в российской популяции нами было проведено ретро- и проспективное обследование 56 пациентов нефрологического отделения Института педиатрии НЦЗД РАМН, страдающих как изолированной формой гематурии, так и в сочетании с протеинурией — от следового до нефротического уровня, из них 42 (75%) мальчика, 14 (25%) девочек; средний возраст —

Таблица 1. Причины гематурии

Экстраренальные причины	Почечные причины
<ul style="list-style-type: none"> • Коагулопатии (гемофилия и др., прием антикоагулянтов) • Нефрокальциноз • Идиопатическая гиперкальциурия • Обструкция • Травмы (почек, мочевого пузыря, уретры) • Инфекции (пиелонефрит/цистит, уретрит/простатит, шистосомоз) • Опухоли (опухоль Вильмса и др.) • Прочие (сдавление почечной вены (синдром Nutcracker), гипертонзия, люмбалгически-гематурический синдром, артериовенозные аномалии, химический цистит и др.) 	<ul style="list-style-type: none"> • Гломерулярные болезни (IgA-нефropатия, синдром Альпорта, болезнь тонких базальных мембран, нефрит при системной красной волчанке, нефрит Шенлейн–Геноха, эндокапиллярный гломерулонефрит, гломерулонефрит с полулуниями) • Интерстициальные болезни (интерстициальный нефрит, поликистоз почек) • Медуллярные болезни (папиллонефроз, губчатая почка, туберкулез)

13 ± 3 лет, средняя длительность болезни — 7 ± 3 лет. Детям с изолированной гематурией, в том числе макро-, а также с гематурией в сочетании с незначительной протеинурией (следового характера) для подтверждения гломерулярного характера было проведено микроскопическое исследование морфологии эритроцитов мочи. Всем детям выполнена нефробиопсия с последующим световым, иммуногистохимическим и электронным исследованием нефробиоптата. Биопсия проводилась чрескожным доступом под прямым ультразвуковым контролем: изымалось по 2 столбика почечной ткани из нижнего полюса левой почки при помощи биопсийной иглы под местной анестезией или наркозом в зависимости от возраста пациента. Один из столбиков фиксировался в 10% растворе формалина, затем изучался при помощи световой микроскопии (методы окраски: гематоксилин-эозин, пикрофуксин по Ван-Гизону, по Массону–Голднеру, ШИК-реакция). Второй столбик почечной ткани фиксировался в 2,5% растворе глутарового альдегида с последующим исследованием при помощи электронной микроскопии.

При анализе клинико-лабораторных данных у 14 (25%) пациентов выявлялась макрогематурия на ранних этапах после дебюта болезни и у 24 (43%) — при ее дальнейшем развитии. У 14 (25%) пациентов изолированная гематурия была начальным проявлением болезни, и оставалась единственным симптомом в последующем у 8 (14%) пациентов. Гематурия в сочетании с протеинурией до 1 г/л была первым проявлением болезни у 33 (59%) больных и у 20 (35%) сохранялась при дальнейшем обследовании. У 7 (12%) пациентов болезнь манифестировала сочетанием гематурии с выраженной протеинурией (≥ 3 г/л), но без признаков нефротического синдрома; при динамическом наблюдении детей обнаружено увеличение встре-

чаемости этого признака — у 14 (25%) человек. У 3 (5%) пациентов в дебюте отмечалось сочетание микрогематурии с протеинурией > 1 г/л, но < 3 г/л, в динамике количество человек возросло до 15 (26%). У 27 пациентов (48%) отмечалась отягощенность семейного анамнеза по заболеванию почек. У 17 (30%) обследованных отмечалось присоединение артериальной гипертензии. У 14% пациентов в процессе течения болезни развилось снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ). У 21 (37%) пациента первые изменения были обнаружены после или на фоне интеркуррентных болезней, у 13 (23%) — нарастание выраженности симптоматики также отмечалось на фоне интеркуррентной патологии. Выявленные клинико-лабораторные характеристики не были специфичны и не позволяли установить причину патологии. Для постановки диагноза было выполнено морфологическое исследование.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование выявило, что наиболее частой морфологической находкой при синдроме гематурии является мезангиальная пролиферация — в 64% случаев, в 19% выявляли фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС). После проведения электронной микроскопии и иммуногистохимии были установлены окончательные диагнозы. Наибольшее количество пациентов страдало патологией COL IV — 36 (64%), из них у 20 (36%) был выявлен синдром Альпорта (СА), у 17 (28%) — болезнь тонких базальных мембран (БТБМ); количество пациентов, страдающих IgA-нефропатией, было сопоставимо с синдромом Альпорта (СА) — 20 (36%) (рис. 3, 4 А–В).

При сравнении клинико-лабораторных показателей в группах детей с самыми частыми причинами гематурии обнаружены следующие результаты:

- для СА, БТБМ и IgA-нефропатии характерно преобладание лиц мужского пола: 18 (90%), 10 (62%) и 13 (65%), соответственно, $p < 0,05$;
- семейный характер гематурии наблюдался чаще при заболеваниях, связанных с патологией коллагена IV типа, СА и БТБМ, и встречался у 13 (65%) и 10 (62%) пациентов, соответственно;
- наиболее встречаемым начальным признаком синдрома Альпорта явилась гематурия изолированная или в сочетании с персистирующей протеинурией следового уровня (до 0,6 г/л) — у 15 (75%) обследованных;
- частыми первыми проявлениями IgA-нефропатии были гематурия в сочетании с протеинурией $> 0,6$, но < 3 г/л — у 8 (40%) и гематурия изолированная или в сочетании со следовой протеинурией — у 7 (35%) обследованных;

Рис. 3. Окончательные диагнозы, выявленные у детей с гломерулярной гематурией при помощи электронной микроскопии, $n = 56$

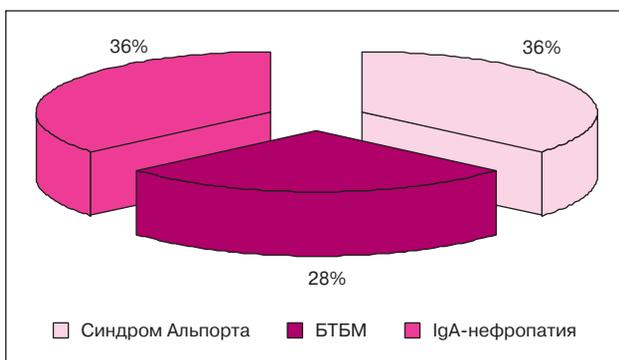
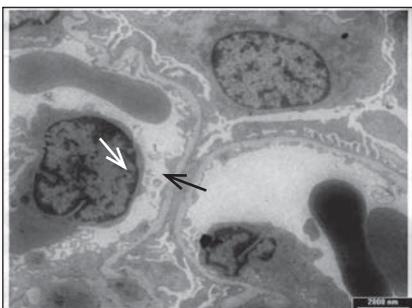
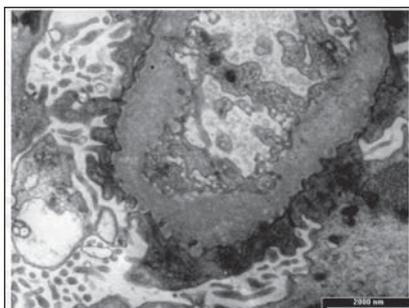


Рис. 4. Электронная микроскопия нефробиоптата

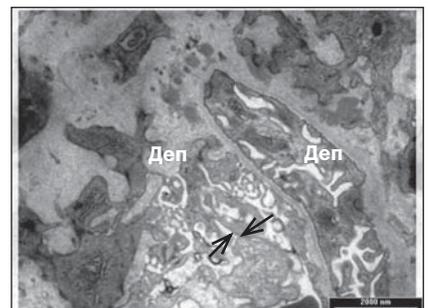
А. Тонкие базальные мембраны при БТБМ



Б. Утолщение, расслоение ГБМ при синдроме Альпорта



В. Депозиты в зоне мезангия, тонкая ГБМ (стрелки), при IgA-нефропатии



Примечание. БТБМ — болезнь тонких базальных мембран; ГБМ — гломерулярная базальная мембрана.

- изолированная гематурия (в том числе с периодической персистирующей следовой протеинурией) была основным симптомом при БТБМ у 15 обследованных (94%).

Анализ историй болезни показал, что у 75% пациентов происходит нарастание уровня протеинурии (в среднем через 7 лет после дебюта). Наиболее частым лабораторным признаком является сочетание гематурии с протеинурией до 1 г/л — у 41% и ≥ 3 г/л — у 23%. Через 10 лет от начала болезни уровень протеинурии, сопровождающей гематурию, у 47% обследованных с СА составлял ≥ 3 г/л, у 29% — превышал 1 г/л, но не более 3 г/л.

Характерным признаком синдрома Альпорта является нейросенсорная тугоухость, она развилась у 14 (70%) детей с этим диагнозом к $7,7 \pm 5$ годам.

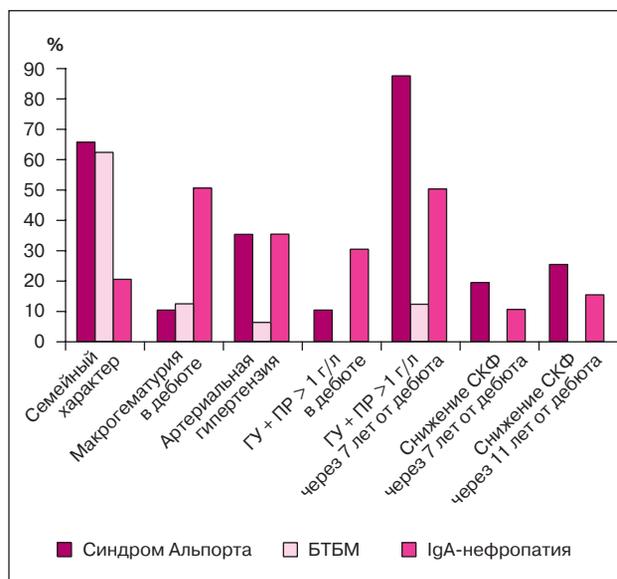
Ведущим признаком БТБМ через 7 лет от дебюта оставалась изолированная гематурия (в том числе с периодической следовой протеинурией) — у 8 (50%) обследованных; протеинурия > 1 г/л, но < 3 г/л — у 6 (37%). Не исключено, что нарастание протеинурии до такого уровня объясняется тем, что из-за относительно раннего возраста детей во время проведения им электронной микроскопии нефробиоптата был пропущен СА, поскольку к этому возрасту не успели развиться его специфические морфологические признаки (расслоение и фрагментация базальной мембраны гломерул).

При IgA-нефропатии через 10 лет после появления первых симптомов болезни наиболее часто встречается гематурия в сочетании с протеинурией ≥ 3 г/л — у 30% обследованных, а также изолированная гематурия (в том числе в сочетании с персистирующей следовой протеинурией) — у 25%. При IgA-нефропатии в качестве первого признака болезни чаще, чем при других патологиях, выступала макрогематурия — у 10 (50%) детей, у 12 (60%) — отмечалась связь дебюта болезни с перенесенными инфекционными заболеваниями. Развитие артериальной гипертензии в равной степени характерно для синдрома Альпорта и IgA-нефропатии (по 7 (35%) случаев при каждой патологии) (рис. 5).

У 5 (25%) пациентов с СА и у 3 (15%) с IgA-нефропатией течение болезни привело к снижению СКФ.

При СА через 5 лет от начала болезни частота снижения СКФ соответствовала 5% (1 ребенок). Дальнейшее течение болезни сопровождалось увеличением частоты снижения СКФ — до 20% (4 ребенка) через 7 лет от начала болезни и до 25% (5 детей) — через 11 лет после дебюта болезни. Снижение СКФ, соответствующее II и III стадии хронической болезни почек (ХБП), выявлялось у одинакового количества обследованных — 40%; соответствующее IV стадии ХБП — у 20% всех пациентов с СА. У этих детей

Рис. 5. Сравнение клинических проявлений основных причин гломерулярной гематурии, $n = 56$, $p < 0,05$



имела место отягощенность семейного анамнеза по заболеваниям почек, уровень протеинурии соответствовал нефротическому, хотя у 40% из них начало заболевания характеризовалось изолированной гематурией. У 80% имели место макрогематурия, нейросенсорная тугоухость. У 40% к 15 годам развилась артериальная гипертензия. Морфологическим заключением при светооптическом исследовании в 60% случаев имели место склерозирующие процессы (40% — ФСГС, 20% — нефросклероз) и мезангиопролиферативный гломерулонефрит — в 40%.

При IgA-нефропатии через 5 лет от начала болезни частота встречаемости снижения СКФ составляла 5% (1 ребенок), через 7 лет от дебюта этот показатель соответствовал 10% (2), через 11 лет — 15% (3). У всех трех пациентов протеинурия была нефротического уровня, причем у 2 отмечались и другие признаки нефротического синдрома (гипопротеинемия, гипоальбуминемия, гиперхолестеринемия), у этих же пациентов имела место макрогематурия, у 2 пациентов отмечалась артериальная гипертензия. У 2 детей при световой микроскопии был выявлен ФСГС, у одного — нефросклероз.

Обобщающие данные по клинико-лабораторным характеристикам основных причин гломерулярной гематурии представлены в табл. 2.

Таблица 2. Клинико-лабораторные характеристики ведущих причин гломерулярной гематурии у детей

Клинико-лабораторные характеристики	СКФ 89–60 мл/мин	СКФ 59–30 мл/мин	СКФ 29–15 мл/мин	МакроГУ в дебюте	МакроГУ через 7 лет	Артериальная гипертензия	ИзГУ, ГУ + Пр $< 0,6$ г/л в дебюте	ИзГУ + Пр $< 0,6$ г/л через 7 лет	ГУ + 0,6 $<$ Пр < 3 г/л в дебюте	ГУ + 0,6 $<$ Пр < 3 г/л через 7 лет	ГУ + Пр ≥ 3 г/л в дебюте	ГУ + Пр ≥ 3 г/л через 7 лет
СА, %	10	10	5	10	45	35	75	41	5	35	5	24
БТБМ, %	0	0	0	12	31	6	94	50	6	50	0	0
IgAN, %	5	5	5	50	45	35	35	62,5	40	25	25	12,5

Примечание. СА — синдром Альпорта; БТБМ — болезнь тонких базальных мембран; IgAN — IgA-нефропатия; ГУ — гематурия; ИзГУ — изолированная гематурия; Пр — протеинурия; СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

Таким образом, клинико-лабораторная картина при СА и IgA-нефропатии в начале заболевания не имеет существенных отличий, позволяющих дифференцировать эти патологии, не прибегая к дополнительным методам исследования. Прогноз заболеваний различен; снижение СКФ, развитие хронической почечной недостаточности происходит чаще и в более раннем возрасте при СА, чем при IgA-нефропатии. Признаки склерозирования почечной ткани отмечены у 50% пациентов (8 детей) со снижением СКФ и 56% (9) — с явлениями артериальной гипертензии. Повышенное давление определяется у всех пациентов со снижением СКФ, из чего следует, что артериальная гипертензия и выявление склероза, как фокального, так и тотального, — неблагоприятные предикторы в отношении прогноза болезни, что согласуется с данным D'Amico [15] и J. Tumlin [16].

Важно, что после проведения электронной микроскопии у 13 пациентов (35%) с патологией COL IV дифференцировать СА и БТБМ не представлялось возможным в связи с неоднозначной морфологической картиной, которая характеризовалась в основном истончением гломерулярной базальной мембраны без выраженного ее утолщения или расслоения, что не позволяло исключить СА и установить точный диагноз. Такая ситуация возможна в случае раннего возраста пациентов, либо при легком течении процесса, в результате чего скорость нарастания морфологических изменений невысока, как, например, при аутосомно-доминантном варианте СА.

Таким образом, согласно нашим данным, в структуре причин гломерулярной гематурии у детей Российской Федерации преобладает патология коллагена IV типа (64%), представленная синдромом Альпорта (в 56% случаев) и болезнью тонких базальных мембран (в 44%). IgA-нефропатия является причиной гематурии в 36% случаев. Данные по частоте патологии коллагена IV типа и IgA-нефропатии совпадают с результатами исследования С. Schroder [17]. Дебют наиболее частых гломерулярных причин гематурии характеризуется сходной клинико-лабораторной картиной, для которой характерно преобладание изолированной гематурии, либо сочетание гематурии с небольшой протеинурией не более 1 г/л (26 и 56%, соответственно). Нередким симптомом дебюта, характерным в большей степени для IgA-

нефропатии, является макрогематурия (общая частота 25%). Дебют заболевания с изолированной гематурией не является благоприятным прогностическим признаком, особенно у пациентов с СА, так как, по нашим данным, к 10,6 ± 4 годам жизни у 50% из них уровень протеинурии достигает нефротического уровня, еще у 31% уровень протеинурии варьирует от 1 до 3 г/л и только у 1/4 этих пациентов гематурия остается изолированной или сочетается с протеинурией не более 1 г/л. Наличие или нарастание протеинурии до нефротического уровня является прогностически неблагоприятным признаком по отношению к развитию почечной недостаточности, которая может наступать уже к 13 ± 3,6 годам жизни пациента с СА. Неблагоприятным фактором считается также присоединение артериальной гипертензии, которое одинаково характерно для больных с СА и IgA-нефропатией (по 35%, соответственно), и происходит чаще к 10 ± 3,5 годам у пациентов с СА и к 12 ± 3 годам у пациентов с IgA-нефропатией. Кроме того, для IgA-нефропатии характерно более позднее начало болезни (12 ± 3,5 лет), когда большая часть пациентов с СА имеет уже развитую картину процесса. По нашим данным, до 15% детей с СА, первые симптомы болезни у которых были обнаружены в 5–12 лет, не проходили регулярного медицинского обследования до выявления болезни. В результате прогрессирования болезни 25% больных с СА к 15 годам нуждаются в заместительной почечной терапии. Полученные данные относительно возраста развития хронической почечной недостаточности сопоставимы с результатами исследования, проведенного М.С. Игнатовой [18], а также с многоцентровым исследованием J. Jais et al. [19].

Клинико-лабораторная картина гематурических болезней, картина светооптической микроскопии, особенно на начальных стадиях болезни, не имеют четких отличительных признаков, позволяющих установить диагноз без привлечения электронной микроскопии. Учитывая высокий удельный вес болезней коллагена IV типа, для улучшения качества и дифференциальной диагностики этих болезней морфологическое исследование должно носить полный характер с включением светооптической и электронной микроскопии, а также иммуногистохимического исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Борисов В.В., Васьурин Т.В., Вознесенская Т.С. и др. Нефрология: национальное руководство / под ред. Н.А. Мухина. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009. С. 112–118.
2. Лойманн Э., Цыгин А.Н., Саркисян А.А. Практическое руководство. Детская нефрология. Москва: Литтерра. 2010. С. 84–85, 172–178.
3. Cameron J.S. The patient with proteinuria and/or haematuria. In: Oxford textbook of Clinical nephrology, 2-nd ed. Oxford University, Press London. 1998. P. 441–455.
4. Wilcox C.S., Berl T., Himmelfarb J. et al. Therapy in nephrology and hypertension: a companion to Brenner and Rector's. *The kidney*. 2008 P. 503–507.
5. Комарова О.В., Маргиева Т.В., Цыгин А.Н. Синдром гематурии у детей. *Вопросы диагностики в современной педиатрии*. 2009; 1 (4): 28–31.
6. Комарова О.В. Синдром гематурии у детей. *Медицинский научный и учебно-методический журнал*. 2006; 30.
7. Geary D.F., Schaefer F. Comprehensive Pediatric Nephrology. Philadelphia: Mosby. 2008. P. 179–184, 229–235.
8. Roth S., Renner E., Rathert P. Microscopic hematuria: advances in identification of glomerular dysmorphic erythrocytes. *J Urol*. 1991; 146 (3): 680–684.
9. Приходина Л.С., Малашина О.А. Современные представления о гематурии у детей. *Нефрология и диализ*. 2000; 3: 42–49.
10. Сергеева Т.В., Дмитриенко С.В., Цыгин А.Н. Синдром гематурии у детей. *Качество жизни*. 2006; 4 (15): 68–71.
11. Bohler W.J., Luft F.C. et al. Nephrologie. Pathologie-Klinik-Nierenerersatzverfahren. Thieme-Stuttgart. 2008. P. 12.
12. Zaman Z., Proesmans W. Dysmorphic erythrocytes and G1 cells as markers of glomerular hematuria. *Pediatric Nephrology*. 2000; 14: 980–984.
13. Gubler M.C. Inherited diseases of the glomerular basement membrane. *Nat Clin Pract Nephrol*. 2008; 4 (1): 24–37.
14. Jedlicka J.N. Die interstitielle entzündung im rahmen des alport syndroms. *Munchen-Pasing*. 2011. P. 74.
15. D'Amico G. Natural history of idiopathic IgA nephropathy: role of clinical and histological prognostic factors. *Am J Kidney Dis*. 2000; 36 (2): 227–237.
16. Tumlin J.A., Madaio M.P., Hennigar R. Idiopathic IgA nephropathy: pathogenesis, histopathology and therapeutic options. *CJASN*. 2007; 2 (5): 1054–1061.
17. Schroder C.H., Bontemps C.M., Assmann J.M. et al. Renal biopsy and family studies in 65 children with isolated hematuria. *Acta Paediatrica*. 1990; 79 (6–7): 630–636.
18. Игнатова М.С. Гематурия при наследственных нефропатиях. *Нефрология и диализ*. 2006; 4: 64–71.
19. Jais J., Knebelmann B., Giatras I. et al. X-linked alport syndrome: natural history and genotype-phenotype correlation in girls and women belonging to 195 families: A «European community alport syndrome concerted action» study. *J Am Soc Nephrol*. 2003; 14: 2603–2610.

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. TALECRIS 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 I JB, 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;



Talecris
BIOTHERAPEUTICS

ЗАО «Р-Фарм», 123154, Москва,
ул. Берзарина, д.19, к.1
тел: +7-495-956-79-37
факс: +7-495-956-79-38



гамунекс®



иммуноглобулин человеческий
нормальный 100 мг / 1 мл

Доказано наукой. Подтверждено пациентами.

А.Н. Кожевников^{1,2}, М.В. Москаленко³, Н.А. Поздеева², Г.А. Новик¹, В.И. Ларионова¹

¹ Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

² Научно-исследовательский институт детской ортопедии и травматологии им. Г.И. Турнера, Санкт-Петербург

³ Санкт-Петербургский государственный университет

Роль нарушений апоптоза в формировании ювенильного идиопатического артрита

Контактная информация:

Кожевников Алексей Николаевич, аспирант кафедры педиатрии имени И.М. Воронцова ФПК и ПП СПбГПМА

Адрес: 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, тел.: (812) 295-14-04

Статья поступила: 16.01.2012 г., принята к печати: 12.05.2012 г.

Проведено исследование полиморфизма гена p53 Arg72Pro 4 экзона и ins/del 16 н. п. 3 интрона у детей с ювенильным идиопатическим артритом с целью выявления влияния генного полиморфизма на течение и исход заболевания. Дети были разделены на несколько групп — учитывали пол, вариант суставного поражения, эффективность проводимого лечения. Главным критерием эффективности лечения считали достижение «неактивного» артрита с выходом в клинко-медикаментозную (фармакологическую) ремиссию. Впервые была показана взаимосвязь распределения генотипов гена p53 у девочек с олиго-полиартикулярным вариантом ювенильного идиопатического артрита с длительностью заболевания и эффективностью противоревматической терапии. Полученные данные свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований взаимосвязи полиморфизмов гена p53 и ювенильного идиопатического артрита у детей.

Ключевые слова: апоптоз, полиморфизм гена p53, ювенильный идиопатический артрит.

Ювенильный идиопатический артрит — это часто встречающееся хроническое заболевание неуточненной этиологии, длительностью более 6 нед, развивающееся у детей не старше 16-летнего возраста, при исключении другой патологии суставов. Суставное поражение характеризуется преимущественно синовиальной гиперплазией с клеточной инфильтрацией, приводящей к деструкции хряща и костной ткани [1]. Один из патогенетических механизмов развития болезни — снижение чувствительности клеток к апоптозу, что приводит к пролиферации и гиперплазии синовиоцитов, поддержанию пула антиген-презентирующих клеток и Т лимфоцитов, хронизации воспаления [2]. Ключевая

роль в патогенезе суставного поражения принадлежит синовиальному фибробласту (RASf) — клетке, широко представленной в синовиальной оболочке, основная функция которой заключается в участии в непрерывном ремоделировании хрящевого матрикса и его компонентов. RASf лишена поверхностных антигенов HLA-DR, но при определенных условиях может приобретать функции иммунокомпетентной стволовой клетки; обладая богатым рецепторным аппаратом, способна синтезировать широкий спектр цитокинов, хемоаттрактантов и металлопротеаз, которые приводят к деструкции подлежащих тканей [3, 4]. Основной моделью нарушения клеточного апоптоза являются структурные изменения

A.N. Kozhevnikov^{1,2}, M.V. Moskalenko³, N.A. Pozdeeva², G.A. Novik¹, V.I. Larionova¹

¹ Saint-Petersburg Pediatric Medical Academy, Russian Federation

² Saint-Petersburg Research Pediatric Orthopedic Institute n. a. G.I. Turner, Russian Federation

³ Saint-Petersburg State University, Department of Genetics & Breeding, Russian Federation

The role of apoptosis violations in the juvenile idiopathic arthritis formation

We investigated the polymorphism of the gene p53 exon 4 Arg72Pro and intron 3 ins/del 16 b.p. in children with juvenile idiopathic arthritis in order to identify the influence of gene polymorphisms on the course and outcome of the disease. The children were divided into several groups according to the sex, type of articular lesion and the effectiveness of treatment. The main criteria of therapy effectiveness was defined as achieving «inactive» arthritis as well as a clinical (pharmacologic) remission. The correlation between p53 gene genotypes among girls with oligo-, polyarthritis of juvenile idiopathic arthritis was shown for the first time. The data obtained demonstrates the necessity for further studies of the correlation between genotype p53 and juvenile idiopathic arthritis.

Key words: apoptosis, p53 gene polymorphism, juvenile idiopathic arthritis.

гена *p53*. Многообразие функций (регуляция митотического цикла, репарация поврежденной ДНК, дифференцировка клеток и их гибель по типу апоптоза) делает этот одноименный белок одним из главных протеинов, ответственных за поддержание клеточного гомеостаза [5]. Участок гена, расположенный между экзонами 4 и 9, представляет собой наибольший интерес, так как порядка 80% мутаций сосредоточены именно в этом домене [6]. В 4-м экзоне выявлен уникальный полиморфизм 72-го кодона, основанный на нуклеотидной замене гуанина на цитозин. Данный полиморфизм определяет функциональную активность белка: наличие аргинина усиливает апоптотический эффект, пролин замедляет клеточный цикл и снижает чувствительность клеток к апоптозу [7]. Морфологически снижение активности апоптоза в синовиальной оболочке проявляется активной клеточной гиперплазией и пролиферацией, с высокой проникающей способностью клеток в подлежащий костный и хрящевой матрикс и формированием клеточного паннуса.

Апоптоз — это защитный механизм организма, направленный на поддержание чистоты генома, клеточного баланса, играющий главную роль в поддержании жизнедеятельности и процессах старения. Нарушения системы апоптоза приводят к различным патологическим состояниям, включающим онкопролиферативные процессы, аутоиммунные заболевания и нейродегенеративные нарушения [8]. Существуют два пути реализации программной клеточной гибели: первый — посредством активации системы мембранных рецепторов семейства TNF (*Fas/Apo-1/CD95*, *TNFR1*, *TRIAL*) с передачей сигнала через белковый посредник *FADD* и активацией системы каспаз; второй — внутренний путь активации процесса — связан с проапоптотическим белком *p53*, белковыми молекулами семейства *BCL-2* и цитохромом *C*. Оба механизма находятся в тесном взаимоотношении, дополняя друг друга, тем самым минимизируя возможность сбоя процесса клеточной смерти. Центральным звеном данного процесса является белок *p53* (рис. 1).

p53 — ядерный онкосупрессорный белок с молекулярной массой 43,7 кДа, кодируемый одноименным геном *p53*, находится на хромосоме 17q13.1. Белок регулирует многие клеточные функции, включая митотический цикл, репарацию поврежденной ДНК, дифференцировку клеток и их гибель по типу апоптоза [5]. Базальный уровень белка в большинстве нормально функционирующих клеток крайне низок, концентрация его резко повышается при воздействии различных стрессорных факторов, что приводит к подавлению процессов клеточного деления путем индукции транскрипции генов *p21^{WAF1/CIP1}*, *bax*, *GADD45* и *hdm2* [9]. Элиминация *p53* тесно связана с протеином *MDM2*, являясь одновременно продуктом данного белка; *MDM2* обеспечивает его расщепление в протеасомах 26S путем образования комплекса *p53-mdm2* и блокирование основных его функций [10]. Активная молекула *p53* — это тетрамер, мономерная структура представлена *N*-концевой областью (1–73 аминокислот), где находится многокомпонентный трансактивационный (ТА) домен и примыкающий к нему (63–97 аминокислот) богатый пролином *SH3* домен, играющий главную роль в клеточном апоптозе. Именно в этом регионе расположен 72-й кодон, содержащий 5 повторяющихся аминокислотных последовательностей RxxR. Центральную часть белковой структуры (94–312 аминокислот) занимает участок, ответственный за узнавание и связывание специфических элементов ДНК, — это наиболее функциональная часть белковой молекулы, на нее приходится большинство точечных мутаций гена *p53*. Ближе к *C*-концу располагается олигомеризационный домен (325–355 аминокислот) и неструктурированный щелочной *C*-концевой домен (360–393 аминокислот) (рис. 2) [11–13].

Главная функция гена — поддержание стабильности генома и генетической однородности клетки. Мутантный белок теряет главную охранительную функцию, что приводит к безудержному делению клеток. Впервые полиморфизм гена *p53*, а не мутация, был выявлен группой ученых в 1986 году в США на примере двух семей: данные

Рис. 1. Схема апоптоза

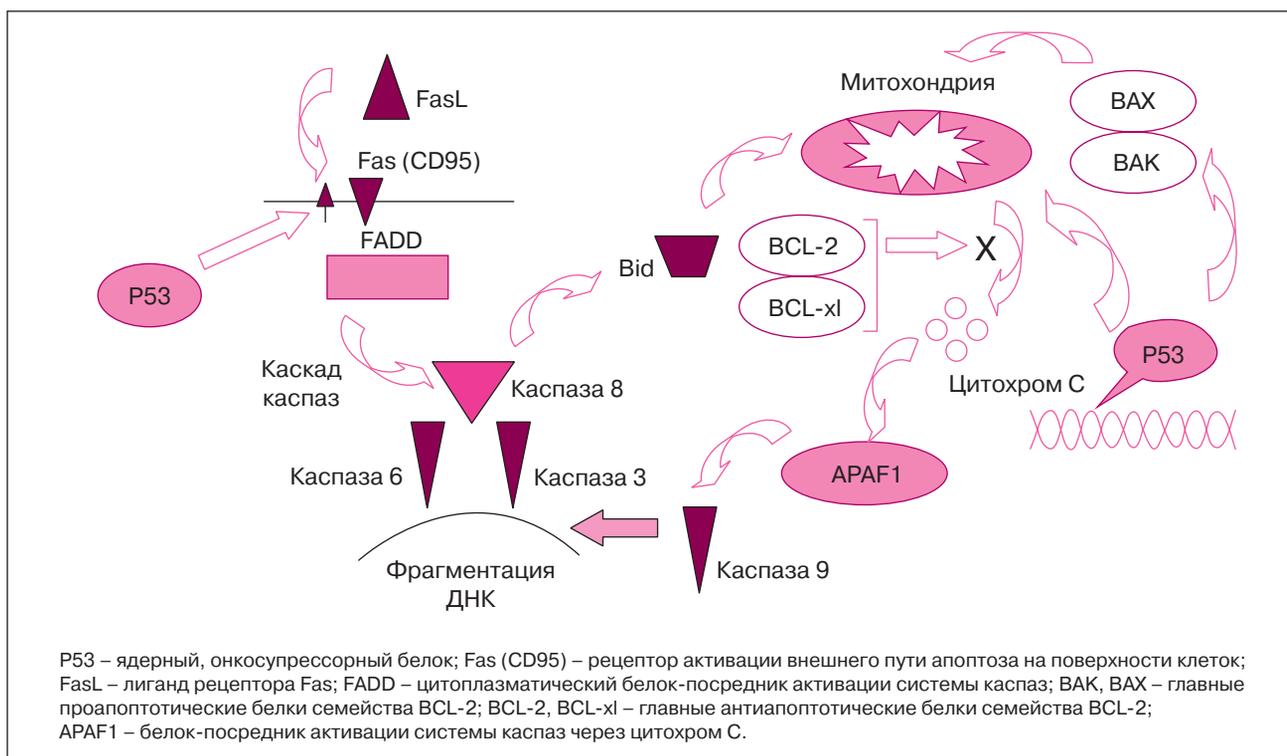


Рис. 2. Мономерная структура белка P53



были опубликованы в журнале «Nucleic Acids Research» (Codon 72 polymorphism of the *TP53* gene), где описывался полиморфизм 72-го кодона с заменой аминокислоты аргинина на пролин, идентифицируемый методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) [14].

В настоящее время значение полиморфизмов гена *p53* как в эпидемиологии, так и патофизиологии хронических артритов остается до конца неясным. В течение последнего десятилетия проводились исследования с целью изучения ассоциации между полиморфизмом *Arg72Pro* 4-го экзона и риском хронических артритов у взрослых. В экспериментальных условиях было показано, что биохимическая активность белка клеточных линий полиморфизмов *p53Pro* и *p53Arg* не эквивалентна, оба белка обладают антипролиферативными свойствами, однако, более низкая способность подавления клеточного роста имеется у полиморфизма *p53Pro*, а *p53Arg* обладает более быстрым эффекторным проапоптотическим действием за счет более высокой способности проникновения в митохондрию и высвобождения цитохрома C [15]. Полиморфизм *p53Pro* способен более длительно задерживать клеточный цикл в фазе G1 и обладает более мощным репарационным механизмом [16]. Исследования модели коллаген-индуцированного артрита у мышей *p53^{-/-}* и *p53^{+/+}* показали, что более агрессивный характер течения заболевания отмечался в группе мышей *p53^{-/-}*, проявляющийся гиперэкспрессией тканевых и сывороточных цитокинов IL-1 β и IL 6, MMP13, более выраженной пролиферативной активностью синовиальных фибробластов и качественно низким уровнем клеточного апоптоза (*TUNEL*) [17].

Единичные мутации в интронных участках способны регулировать экспрессию гена, а сочетание нескольких минорных полиморфизмов приводит к снижению функциональной активности белка. Так, ассоциации полиморфизмов гена *p53 dup 16pb3in, in6 G/C* и *Arg72Pro4ex* приводят к значительному снижению клеток, репарации ДНК и апоптозу [18].

В зарубежной литературе описаны работы по изучению влияния полиморфизма гена *p53* на течение и исход гемобластозов, злокачественных новообразований, псориаза и ревматических болезней. За последние 10 лет в мире проведено 4 крупных исследования популяций Италии, Германии, Северной Кореи и южной части Африки. По обобщенным данным, статистически значимых изменений соотношений полиморфных аллелей здоровых и больных лиц не обнаружено, однако у лиц европеоидной расы с полиморфизмом *p53Pro* течение заболевания носило более тяжелый характер с преобладанием эрозивной картины суставного поражения [19–21]. В единственном исследовании, проведенном у детей с ювенильным хроническим артритом,

была показана более достоверная значимость данного полиморфизма гена, встречаемого в 2 раза чаще, в сравнении с группой здорового населения [22]. В Российской Федерации имеются работы по изучению взаимосвязи полиморфизма гена *p53* и раком молочной железы и легких, псориазом, сахарным диабетом I типа, различных лимфом и гломерулонефритом. В работе по изучению псориаза четкой предрасположенности к развитию заболевания в зависимости от полиморфизма гена не выявлено, однако, обнаружено более тяжелое течение, сопровождающееся резистентностью к проводимой терапии в случае полиморфизма гена *p53Pro* [23]. Не выявлена и степень влияния полиморфизма гена *p53* на острый лимфобластный лейкоз у детей, однако, обнаружена четкая закономерность влияния минорных полиморфизмов *p53* на течение и прогноз неходжкинских злокачественных лимфом [23–29].

Цель исследования: изучение течения и исхода ювенильного идиопатического артрита у детей с различными вариантами генотипа *p53*.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 95 детей с ювенильным идиопатическим артритом, различными вариантами суставного поражения, формой течения и проводимой терапии. Основные базы исследования: отделение ревматоидного артрита Научно-исследовательского института детской ортопедии и травматологии имени Г. И. Турнера и педиатрическое отделение № 3 Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии. Все участники исследования соответствовали критериям Международного конгресса ассоциации ревматологов, ILAR (Dublin 1997, Edmonton 2001). Дети были разделены на несколько групп: первую составили 20 девочек с картиной персистирующего олигоартрита, с положительным антинуклеарным фактором (АНФ+); вторую — 15 детей с олигоартикулярным вариантом поражения, дебютом заболевания в более старшем возрасте (87% девочек, 13% мальчиков); 30 детей с картиной серонегативного полиартрита составили третью группу (80% девочек, 20% мальчиков); системный артрит наблюдался у 10 исследуемых детей, которые составили четвертую группу (60% мальчиков, 40% девочек); 20 детей, имеющих картину ювенильного артрита с энтезопатией, составили пятую исследуемую группу (25% девочек, 75% мальчиков). Основная масса детей имела стаж заболевания более 5 лет за исключением девочек с олигоартикулярным вариантом поражения. В зависимости от эффективности проводимой терапии мы разделили детей на две подгруппы: детей, сохраняющих «активный» артрит на фоне противоревматической терапии, и детей, имеющих «неактивный» артрит либо достигших клинико-медикаментозной (фар-

макологической) ремиссии. Активный артрит определялся как наличие одного или нескольких суставов с признаками воспаления в виде отека/выпота, болезненности и ограничения функции на фоне лечения; неактивный артрит — как отсутствие всех клинико-лабораторных признаков суставного воспаления и увеита, совпадающих с нулевой активностью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ). Достижими полной клинико-медикаментозной ремиссии считались больные с неактивным артритом в течение минимум 6 мес на фоне проводимого лечения [30–32]. Группу сравнения составили 60 детей, у которых распределение полиморфизмов гена *p53* не отличались от ранее представленных данных в других исследованиях. Клинико-лабораторный комплекс исследования включал в себя определение степени воспалительной активности (СРБ, СОЭ, уровень форменных элементов крови), инструментальную оценку состояния костно-мышечной системы, иммунологические маркеры заболевания (антигены гистосовместимости, в частности HLA B27, антинуклеарный (АНФ) и ревматоидный (РФ) факторы), а также определение характера суставного поражения и наличие эрозивного компонента с использованием компьютерной и магнитно-резонансной томографии. Для оценки активности заболевания, эффективности проводимой терапии мы использовали критерии ACR_{pedi} [33].

Генетическое исследование проводили на базе лаборатории молекулярной диагностики с расширенной группой экогенетики НИЦ ГОУ ВПО СПбГПМА. ДНК была выделена методом фенольно-хлороформной экстракции. Исследование полиморфизмов *ins/del intron 3* и *Arg72Pro exon 4* проводилось методом полимеразной цепной реакции полиморфизма длин рестриционных фрагментов (ПЦР-ПДРФ анализ). Разделение ампликона проводилось в 7,5% полиакриламидном геле (рис. 3, 4). Оценка результатов, сравнения частоты полиморфизмов между детьми, страдающих артритом, и группой здоровых детей, а также внутригрупповые сравнения проводили с помощью точного критерия Фишера, где $p < 0,01$ считалось статистически достоверным.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам проведенного исследования (табл.) достоверных различий между детьми, страдающих ювенильными артритами, и группой здоровых детей не получено ($p > 0,05$). Анализ генотипов детей с различными вариантами суставного поражения показал значимость влияния гетерозиготных и мутантных гомозиготных генотипов на течение и исход артрита преимущественно у девочек.

Анализируя группу девочек с персистирующим олигоартритом, мы получили, что 70% пациенток, сохра-

Рис. 3. Результаты аллель-специфической ПЦР на выявление гена *p53* интрона 3 *ins/del* 16 н.п.

- 1 — *del/del* (делеция),
- 2 — *ins/ins* (инсерция),
- 3 — *ins/del* (инсерция/делеция)

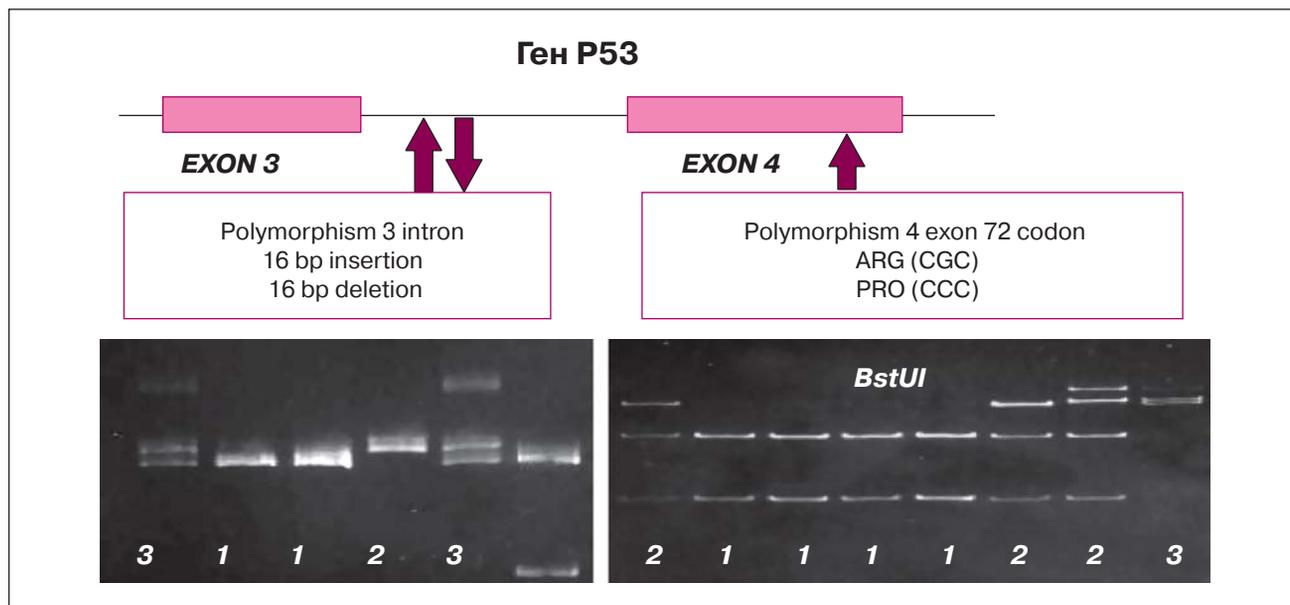


Рис. 4. Результаты ПЦР-ПДРФ-анализа с использованием эндонуклеазы рестрикции *BstUI*: 1 — *Arg/Arg* нормальный гомозиготный генотип (полный гидролиз), 2 — *Arg/Pro* гетерозиготный генотип (частичный гидролиз), 3 — *Pro/Pro* мутантный гомозиготный генотип (отсутствие гидролиза)

Таблица. Результаты анализа генотипов больных ювенильным идиопатическим артритом и здоровых детей

Интрон/экзон	Генотип	ЮИА (n = 95)		Здоровые дети (n = 60)		p
		абс. число	%	абс. число	%	
Ins/del 16bp 3 intron	<i>del/del</i>	70	73	45	75	> 0,05
	<i>ins/del</i>	21	23	14	23	
	<i>ins/ins</i>	4	4	1	2	
Arg72Pro 4 exon	<i>Arg/Arg</i>	44	46	29	51	> 0,05
	<i>Arg/Pro</i>	42	44	23	46	
	<i>Pro/Pro</i>	9	10	6	8	

Рис. 5. Персистирующий олигоартрит (100% девочки)

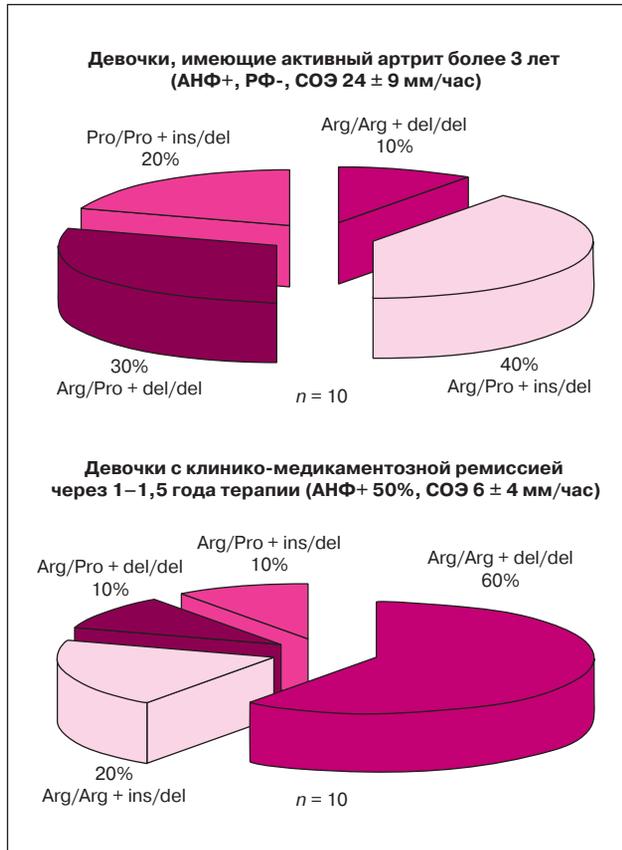


Рис. 6. Полиартикулярный вариант

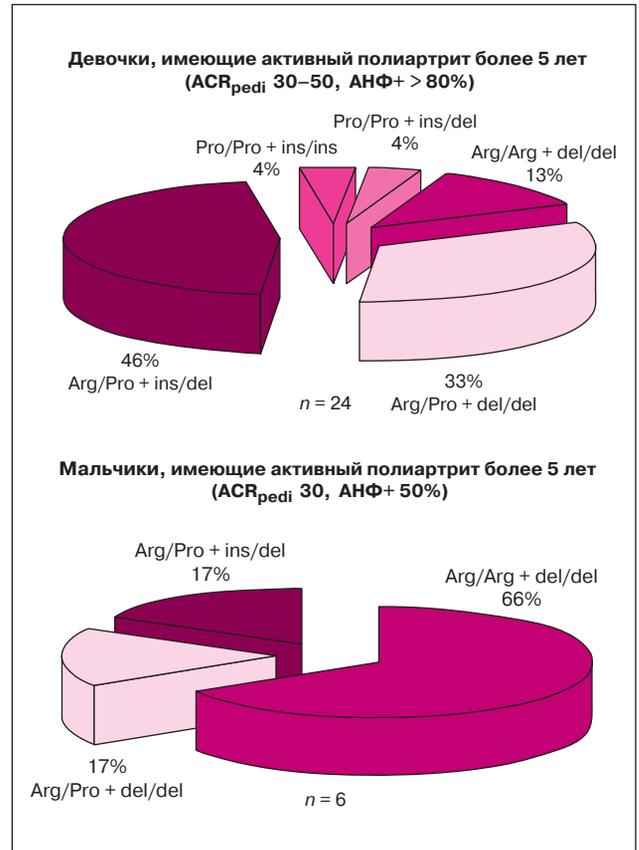
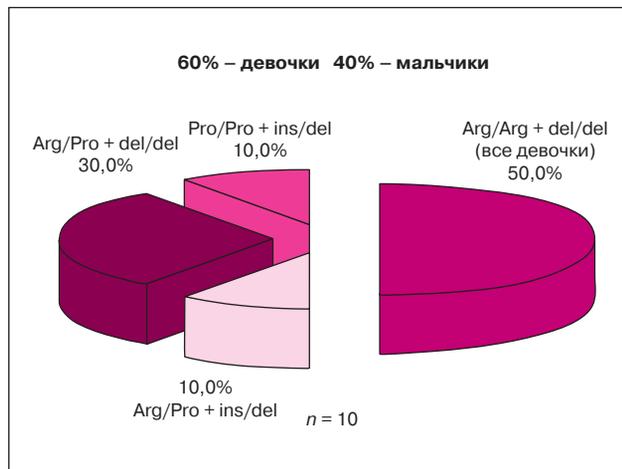


Рис. 7. Системный артрит



няющих активный артрит (СОЭ 24 ± 9, ACR_{pedi} 30–50) на фоне проводимой противоревматической терапии более 3 лет, имели гетерозиготный генотип *Arg/Pro*, 20% из них имели мутантный гомозиготный генотип *Pro/Pro* и лишь у 10% был нормальный генотип *Arg/Arg* ($p < 0,01$). При этом девочки, достигшие клинико-медикаментозной ремиссии (ACR_{pedi} > 70) в 80% имели нормальный гомозиготный генотип *Arg/Arg*. Зависимых различий полиморфизма *ins/del 16 b.p.* выявлено не было (рис. 5). Во второй группе 80% детей, имеющих олигоартрит с дебютом заболевания в старшем возрасте, достигли клинико-медикаментозной ремиссии в течение 1 года от начала противоревматической терапии (СОЭ 14 ± 7,

ACR_{pedi} 70–90), из них 75% имели нормальный гомозиготный генотип *Arg/Arg*.

Группу детей, страдающих полиартритом, мы разделили по половому признаку: 24 девочки и 6 мальчиков. Все девочки имели активный полиартрит более 5 лет на фоне противоревматической терапии с высокой степенью активности (СОЭ 30 ± 12, ACR_{pedi} 30–50), 79% (19 девочек) из них имели гетерозиготный генотип *Arg/Pro*, на долю нормального гомозиготного генотипа *Arg/Arg* пришлось лишь 13% ($p < 0,01$). При этом 66% мальчиков (4 из 6) имели нормальный гомозиготный генотип *Arg/Arg*, несмотря на тяжелый прогрессирующий вариант суставного поражения, высокую параклиническую активность, наличие суставного эрозивного компонента и низкий ответ на проводимую терапию (СОЭ 34 ± 6, ACR_{pedi} 30) (рис. 6).

В группе детей с системным артритом (рис. 7) достоверных различий по сравнению со здоровыми детьми выявлено не было, однако все девочки имели нормальный гомозиготный генотип *Arg/Arg + del/del*.

В группе детей, страдающих ювенильным артритом с энтезопатией, 75% имели гетерозиготный генотип *Arg/Pro*, все девочки (5) имели гетерозиготный генотип *Arg/Pro + ins/del*, при этом течение заболевания не носило агрессивного характера с выходом в клинико-медикаментозную ремиссию в короткий период 1–3 лет (ACR_{pedi} 70–90) (рис. 8).

В этом исследовании мы проанализировали различные варианты течения ювенильного идиопатического артрита в зависимости от полиморфизма гена *p53*. Девочки с олиго-полиартикулярным вариантом заболевания, имеющие мутантный аллель *Pro*, страдают более тяжелым вариантом суставного поражения в отличие от гомозиготных особей *Arg*. Девочки с гомози-

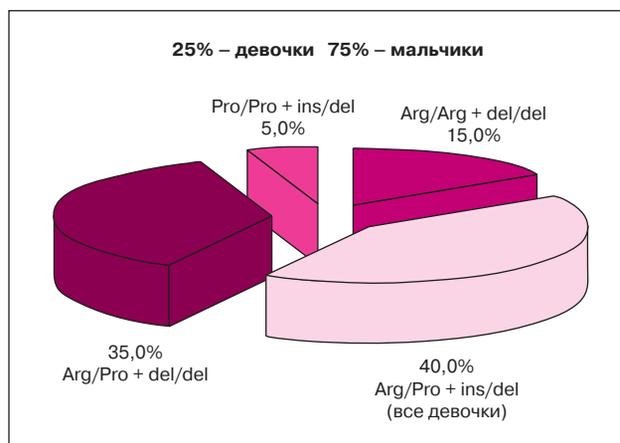
готным генотипом *Arg/Arg*, независимо от полиморфизма *ins/del 16 b.p.*, имеют более благоприятный вариант суставного поражения в сравнении с девочками, имеющими генотип *Arg/Pro* или *Pro/Pro*. Полученные данные указывают на значимость мутаций экзонных участков гена *p53*, на течение и варианты исхода заболевания. Аналогичных данных в пользу интронных участков получено не было. В группе детей с энтезит-ассоциированной формой ювенильного артрита значимой зависимости полиморфизма и длительности течения заболевания не выявлено, что объясняется поражением преимущественно околосуставных структур.

Наши результаты показывают, что важным патогенетическим механизмом развития суставного воспаления является дефект системы апоптоза, способствующий удлинению сроков течения заболевания, утяжелению степени суставного поражения и развитию неблагоприятных исходов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеева Е. И., Литвицкий П. Ф. Ювенильный ревматоидный артрит: этиология, патогенез, клиника, алгоритмы диагностики и лечения. Руководство для врачей, преподавателей, научных сотрудников / под общ. ред. А. А. Баранова. М.: Веди. 2007. 360 с.
2. Gay S., Gay R. E., Koopman W. J. Molecular and cellular mechanisms of joint destruction in rheumatoid arthritis: two cellular mechanisms explain joint destruction? *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1993; 52: 39–44.
3. Muller-Ladner U., Ospelt C., Gay S. et al. Cells of the synovium in rheumatoid arthritis. Synovial fibroblasts. *Arthritis Research Therapy*. 2007; 9: 223.
4. Huber L. C., Distler O., Tarnier I. et al. Synovial fibroblasts: key players in rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2006; 45: 669–675.
5. Vogelstein B., Kinzler K. W. P53 function and dysfunction. *Cell*. 1992; 70: 523–526.
6. Hollstein M., Sidransky D., Vogelstein B. et al. P53 mutations in human cancers. *Science*. 1991; 253 (5015): 49–53.
7. Dumont P., Leu J., Della A. C. et al. The codon 72 polymorphic variants of p53 have markedly different apoptotic potential. *Nature Genetics*. 2003; 33: 357–365.
8. Arends M. J., Morris R. G., Wyllie A. H. Apoptosis. The role of the endonuclease. *Am J Pathology*. 1990; 136 (3): 593–608.
9. Choisy-Rossi C., Reisdorf P., Yonish-Rouach E. The p53 tumor suppressor gene: structure, function and mechanism of action. *Results and problems in cell differentiation*. 1999; 23 (1): 45–72.
10. Inhibition of the p53-MDM2 interaction: targeting a protein-protein interface. Patrick Che'ne. *Molecular Cancer Research*. 2004; 2: 20–28.
11. Laptenko O., Prives C. Transcriptional regulation by p53: one protein, many possibilities. *Cell Death Differentiation*. 2006; 13: 951–961.
12. Sakamuro D., Sabbatini P., White E. et al. The polyproline region of p53 is required to activate apoptosis but not growth arrest. *Oncogene*. 1997; 15: 887–898.
13. Kristen K., Walker A., Arnold J. Levine Identification of a novel p53 functional domain that is necessary for efficient growth suppression. *Proc. Natl. Acad. Sci*. 1996; 93: 15335–15340.
14. Ara S., Lee P. S. Y., Hansen M. F. et al. Codon 72 polymorphism of the TP53 gene. *Nucleic Acids Research*. 1990; 18 (16): 4961.
15. Dumont P., Leu J. et al. The codon 72 polymorphic variants of p53 have markedly different apoptotic potential. *Nature Genetics*. 2003; 33: 357–365.
16. Sallivan A., Syed N., Gasco M. et al. Polymorphism in wildtype p53 modulates response to chemotherapy in vitro and in vivo. *Oncogene*. 2004; 23: 3328–3337.
17. Yamanishi Y., Boyle D. L., Pinkoski M. J. et al. Regulation of joint destruction and inflammation by p53 in collagen-Induced arthritis. *American Journal of Pathology*. 2002; 160: 123–130.
18. Wu X., Zhao H., Amos C. I. et al. p53 genotypes and haplotypes associated with lung cancer susceptibility and ethnicity. *J. Natl. Cancer Inst*. 2002; 94 (9): 681–690.

Рис. 8. Ювенильный артрит с энтезопатией (ACR_{pedi} 70–90, n = 20)



19. Macchioni P., Nicoli D., Casali B. et al. The codon 72 polymorphic variants of p53 in Italian rheumatoid arthritis patients. *Clin Exp Rheumatol*. 2007; 25 (3): 416–421.
20. Lee Y. H., Kim Y. R., Ji J. D. et al. P53 codon 72 polymorphism and rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol*. 2001; 28 (11): 2392–2394.
21. Moodley D., Mody G. M., Chuturgoon A. A. et al. Functional analysis of the p53 codon 72 polymorphism in black South Africans with rheumatoid arthritis — a pilot study. *Clin Rheumatol*. 2010; 29: 1099–1105.
22. Taubert H., Thamm B., Meye A. et al. The p53 status in juvenile chronic arthritis and rheumatoid arthritis. *Clin Exp Immunol*. 2000; 122: 264–269.
23. Хайрутдинов В. Р., Суспицын Е. Н., Буслов К. Г. и др. Особенности распределения аллелей 72 кодона гена *p53* у больных псориазом. Материалы юбилейной научной конференции молодых ученых Северо-Западного региона. *Медицинский академический журнал*. 2004; 4 (3): 72–73.
24. Чердынцева Н. В., Слонимская Е. М., Белявская В. А. и др. Исследование связи полиморфизма генов онкосупрессора *p53*, гена хемокинового рецептора *CCR5* и их сочетаний с риском развития и прогрессированием рака молочной железы. *Молекулярная медицина*. 2007; 1: 23–31.
25. Петросян Э. К., Ильенко Л. И., Цыгин А. Н. и др. Влияние полиморфизма гена *p53* на течение и исходы хронического гломерулонефрита у детей и подростков. *Педиатрия*. 2006; 5: 4–7.
26. Спицина Е. В., Якунина Н. Ю., Чудакова Д. А. и др. Ассоциация полиморфизма маркеров *Pro72Arg* и *C (-594)CC* гена *p53* с диабетической полинейропатией при сахарном диабете типа I в русской популяции г. Москвы. *Молекулярная биология*. 2007; 41 (6): 989–993.
27. Гервас П. Ф., Литвяков Н. В., Стахеева Н. М. и др. Влияние полиморфизма генов апоптоза и репарации на эффективность неоадьювантной химиотерапии злокачественных новообразований. *Сибирский онкологический журнал*. 2009; 4: 41–47.
28. Казначеев К. С., Белявская В. А., Ляхович В. В. и др. Варианты полиморфных изменений генов *p53*, *XRCC1* и *XPB* у детей с острым лимфобластным лейкозом. *Бюллетень сибирской медицины*. 2008; 2: 47–53.
29. Поспелова Т. И., Воевода М. И., Воропаева Е. Н. и др. Значение конституциональных полиморфизмов гена *p53* у больных неходжкинскими злокачественными лимфомами. *Бюллетень сибирской медицины*. 2008; 3: 56–63.
30. Lovell D. J., Giannini E. H., Reiff A. et al. Etanercept in children with polyarticular juvenile rheumatoid arthritis. *N Engl J Med*. 2000; 342: 763–769.
31. Wallace C. A., Ruperto N., Giannini E. et al. Preliminary criteria for clinical remission for select categories of juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol*. 2004; 31: 2290–2294.
32. Wallace C. A. Current management of juvenile idiopathic arthritis. *Practice Research Clinical Rheumatology*. 2006; 20 (2): 279–300.
33. Albornoz M. A. ACR formally adopts improvement criteria for juvenile arthritis (ACR pediatric 30). *ACR News*. 2002; 21: 3.

А.А. Холин^{1, 2}, Е.С. Ильина², Н.Н. Заваденко¹¹ ГОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздравсоцразвития России, Москва² ГУ «Российская детская клиническая больница» Росздрава, Москва

Лечение эпилептического статуса в младенческом и раннем детском возрасте

Контактная информация:

Холин Алексей Александрович, доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздравсоцразвития России

Адрес: 117519, Москва, Ленинский проспект, д. 117, тел.: (495) 936-94-52, e-mail: DrKholin@mail.ru

Статья поступила: 08.02.2012 г., принята к печати: 12.05.2012 г.

Актуальность проблемы эпилептического статуса (ЭС) у младенцев и детей раннего возраста обусловлена высокой частотой встречаемости, тяжелыми последствиями продолжительных приступов на развивающийся мозг ребенка, атипичными вариантами ЭС в сочетании с особыми возраст-зависимыми формами эпилепсии у детей первого года жизни (младенческими эпилептическими энцефалопатиями), высокой представленностью фармакорезистентных форм и тяжелой инвалидизацией пациентов. В структуре наблюдаемой популяции педиатрических пациентов с выявленными случаями ЭС ($n = 407$) у 267 дебют отмечен до 3-летнего возраста (65,6%), у 147 (36,1%) — в младенческом возрасте. В структуре ЭС в младенческом и раннем детском возрасте 38,6% составляли эпилептические энцефалопатии, 27% — фокальные формы эпилепсии, 15,7% — группа нейродегенераций, 14,2% — острый симптоматический и 4,5% — изолированный фебрильный ЭС. В терапии ЭС у младенцев применялись бензодиазепины — диазепам (0,5 мг/кг per rectum в/м или в/в), мидазолам (0,15–0,4 мг/кг в/в болюсно, поддерживающая инфузия — 1–3 мкг/кг в мин), а также вальпроаты в начальной дозе 10–25 мг/кг, затем поддерживающая инфузия — 1–4 мг/кг в час. При рефрактерном статусе применялись оксибутират натрия в дозе 100–150 мг/кг со скоростью 400 мг/мин, пропофол (3 мг/кг в/в болюсно, затем инфузия 100 мкг/кг в мин), тиопентал натрия (4 мг/кг в течение 2 мин, затем инфузия 0,2 мг/кг в мин).

Ключевые слова: эпилептический статус, эпилептические энцефалопатии, злокачественные мигрирующие парциальные приступы младенчества.

Эпилептический статус (ЭС) представляет собой длительный эпилептический приступ или серию приступов продолжительностью более получаса. ЭС — жизнеугрожающее состояние, свидетельствующее о катастрофиче-

ском течении эпилепсии. Встречаемость ЭС в педиатрической популяции составляет 41 на 100 000 детского населения, с максимальной частотой именно в младенческой популяции — 135–156 случаев на 100 000 [1, 2].

А.А. Kholin^{1, 2}, E.S. Ilina², N.N. Zavadenko¹¹ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health and Social Development of Russian Federation, Moscow² Russian Children's Clinical Hospital, Moscow

Treatment of status epilepticus in infancy and early childhood

The problem of status epilepticus (SE) in infancy and early childhood is very important due to a high occurrence of SE, serious consequences of prolonged seizures for the child's developing brain, atypical variants of SE accompanying specific age-dependant forms of epilepsy in the first year of life (infantile epileptic encephalopathies), high rate of pharmacoresistant forms and severe disability of patients. Out of the total of 407 pediatric patients with revealed cases of SE 267 children had the SE onset before 3 years of age (65,6%), and 147 patients (36,1%) had SE onset in infancy. In the structure of ES at infancy and early childhood 38,6% of cases were represented by epileptic encephalopathies, 27% — by focal forms of epilepsy, 15,7% — hereditary neurodegenerations, 14,2% — acute symptomatic SE and 4,5% — isolated febrile SE. SE in infancy was treated with benzodiazepines — diazepam (0,5 mg/kg per rectum, i. m. or i. v.), midazolam (0,15–0,4 mg/kg i. v. in bolus, supporting infusion — 1–3 µg/kg/min), and valproates (convulex) in the initial dose of 10–25 mg/kg followed by a supporting infusion of 1–4 mg/kg/hour. The refractory cases of SE were treated with sodium oxybate (100–150 mg/kg with the speed of 400 mg/min), propofol (3 mg/kg i. v. in bolus followed by a supporting infusion — 100 µg/kg/min), sodium thiopental (4 mg/kg followed after 2 minutes by an infusion of 0,2 mg/kg/min).

Key words: status epilepticus, epileptic encephalopathies, infancy malignant migrating partial seizures.

Нестабильность гомеостаза, гидрофильность, незрелость церебральных ингибиторных систем (в частности, возбуждающий эффект ГАМК-эргических систем на ранних стадиях онтогенеза) обуславливает высокую частоту судорожных реакций и ЭС у маленьких детей [3–5]. Первенство в определении особенностей детского мозга (гидрофильности) и дефиниции спазмов как особого типа младенческих приступов принадлежит Авиценне. В третьей книге «Канона врачебной науки» Абу Али ибн Сина (Авиценна) пишет: «Спазмы бывают у детей по причине влажности их природы. Вообще, дети быстро впадают в спазмы вследствие слабости сил их мозга и органов и слабости мышц, но столь же легко выходят из этого состояния, так как печень и сердце у них сильные... Иногда у младенцев после острых лихорадок начинаются нехорошие спазмы, дети редко спасаются от этого» [6].

Эпилептический статус у младенцев недостаточно изучен. Часто он остается нераспознанным из-за редкости у младенцев «классического» ЭС, генерализованных судорожных приступов и преобладания серийных малых моторных приступов и спазмов, миоклонических, атонических приступов, а также бессудорожных форм [5]. Для таких злокачественных младенческих форм эпилепсий, как ранняя миоклоническая энцефалопатия и злокачественные мигрирующие парциальные приступы младенчества, ЭС является облигатным состоянием: мозг ребенка постоянно генерирует иктальные (приступные) разряды, дети полностью утрачивают приобретенные навыки и теряют способность к развитию [5, 7, 8].

Длительные и серийные эпилептические приступы и эпилептиформная активность оказывают губительное воздействие на развивающийся мозг ребенка, вызывая развитие ранних эпилептических энцефалопатий [5, 9]. Эпилепсия, осложненная ЭС, протекает в более тяжелой форме, часто приводит к грубой задержке психомоторного развития детей, обуславливает высокий процент фармакорезистентных форм и инвалидизацию пациентов с низким качеством жизни, а также может привести к летальному исходу [10–12].

Целью исследования явилось изучение этиологии эпилептического статуса в младенческом и раннем детском возрасте, разновидностей ЭС с учетом клинко-электроэнцефалографических критериев, а также клинических вариантов его течения для улучшения качества диагностики и оптимизации лечения.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования стали дети с дебютом эпилептического статуса до 3-летнего возраста ($n = 267$), проходившие обследование и лечение на клинической базе кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета ГОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздравсоцразвития России, в отделениях психоневрологии № 2 и реанимации и интенсивной терапии Российской детской клинической больницы за период с 1999 по 2011 г.

Методика исследования включала изучение соматического и неврологического статуса, электроэнцефалографические исследования в динамике, видео-ЭЭГ-мониторинг бодрствования и сна, методы нейровизуализации (компьютерная томография, магнитно-резонансная визуализация головного мозга), лабораторные методы исследования (клинические анализы мочи, крови; биохимическое исследование крови), определение концентрации антиэпилептических препаратов в крови; консультации окулиста, генетика и других специалистов по показаниям.

Электроэнцефалографические исследования проводились на 21-канальном компьютерном электроэнцефалографе «Nicolet Bravo» (фирмы «Nicolet»). Видео-ЭЭГ-мониторинг проводился посредством портативных систем — электроэнцефалографа-регистратора «Энцефалан-ЭЭГР-19/26» АБП (Медиком МТД, Таганрог) и энцефалографов «Нейроскоп» NS425 и NS450 (НПФ «Биола», Москва).

Компьютерная томография проводилась на рентгеновском мультиспиральном компьютерном томографе «LIGHTS SPEED 4 slice» (General Electric, США). Магнитно-резонансная визуализация выполнялась на системе магнитно-резонансного томографа «SIGNA INFINITY 1,5 TL» (General Electric, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе выборки детей из 407 пациентов с наличием ЭС выделена изучаемая группа ($n = 267$) с дебютом ЭС в первые 3 года жизни, что составило 65,6%. При этом у 36,1% детей ($n = 147$) дебют ЭС отмечен на 1-м году жизни [8]. В аналогичном исследовании, согласно данным S. Shinnar и соавт., основанном на наблюдении 394 педиатрических пациентов, в 26% случаев ЭС возник на 1-м году жизни, а в 54% — в первые 3 года [2].

Распределение пациентов по этиологии ЭС дало следующие показатели, отраженные в таблице [8]:

Таблица. Этиология эпилептического статуса (ЭС) младенческого и раннего детского возраста ($n = 267$)

Форма / Пациенты	До 1 года		1–3 года		p^*
	n	%	n	%	
Эпилептические энцефалопатии	75	51	28	23,3	$p < 0,001$
Фокальные формы эпилепсии с ЭС	25	17	47	39,2	$p < 0,001$
ЭС при нейродегенеративных болезнях	23	15,6	19	15,8	$p > 0,5$
Острый симптоматический ЭС	21	14,3	17	14,2	$p > 0,5$
Изолированный фебрильный ЭС	3	2,1	9	7,5	$p < 0,1$
Итого:	147	100	120	100	–

Примечание. * — достоверность (p) рассчитана по методике таблиц сопряженности и критерия χ^2 .

В группе ЭС при эпилептических энцефалопатиях ($n = 103$) выделялись подгруппы:

1. Миоклонический эпилептический статус при ранней миоклонической энцефалопатии ($n = 12$) с облигатными признаками в виде множественного фрагментарного миоклонуса, «супрессивно-взрывного» паттерна на ЭЭГ в сочетании с диффузными полипиковыми разрядами.
2. Эпилептический статус при злокачественных мигрирующих парциальных приступах младенчества ($n = 13$) с выраженным полиморфизмом эпилептических приступов и высокой их частотой, протекавших в виде мигрирующего мультифокального ЭС.
3. Эпилептический статус тонических спазмов ($n = 41$) при эпилептических энцефалопатиях младенческого возраста (синдром Отахара, синдром инфантильных спазмов и синдром Марканда–Блюме–Отахара).
4. Эпилептический статус при синдроме Драве ($n = 9$) с клиническими проявлениями в виде ЭС генерализованных тонико-клонических (ГТКП) и гемиконвульсивных приступов, как правило, с фебрильной провокацией, а также с последующим присоединением миоклонического ЭС и в 1/3 случаев — статуса атипичных абсансов.
5. Эпилептический статус атипичных абсансов ($n = 28$) при синдроме Леннокса–Гастро и схожих формах («псевдогенерализованных масках»).

В группе фокальных форм эпилепсии ($n = 72$) отмечались следующие виды ЭС (у одного пациента их могло быть несколько): вторичные ГТКП — 68,1% ($n = 49$), гемиконвульсивные — 36,1% ($n = 26$), серийные малые моторные приступы — 20,8% ($n = 15$), асимметричные тонические приступы — 15,3% ($n = 11$), фаринготоральные приступы — 11,1% ($n = 8$), *epilepsia partialis continua* — 5,6% ($n = 4$), бессудорожный ЭС атипичных абсансов фокального генеза — 9,7% ($n = 7$), комплексный фокальный аутомоторный — 2,8% ($n = 2$), вегетативный — 12,5% ($n = 9$).

В качестве ургентной терапии эпилептического статуса у младенцев и детей младшего школьного возраста применялись препараты бензодиазепинового ряда:

- диазепам в дозе 0,5–0,75 мг/кг *per rectum* и в дозе 0,2–0,5 мг/кг внутримышечно (в/м) или внутривенно (в/в);
- мидазолам (0,15–0,4 мг/кг в/в болюсно, поддерживающая инфузия — 1–3 мкг/кг в мин).

В представленном наблюдении у 73 детей (27,4%) применение бензодиазепинов в качестве препаратов первой линии купирования ЭС было неэффективным. По обобщенным данным мировой литературы, около 20–30% случаев ЭС являются бензодиазепин-резистентными [13, 14].

К сожалению, российские врачи лишены возможности использования при ЭС лоразепама и паральдегида, а также инъекционной формы фенитоина, согласно международному протоколу лечения ЭС, не только из-за отсутствия этих медикаментов, но и разрешения на их применение. В то время как в странах Западной Европы и США препаратом первой очереди выбора при лечении ЭС в 76% случаев является лоразепам, а средством вто-

рой группы выбора в 95% случаев — фенитоин, а отсутствие эффекта от этих двух препаратов служит критерием резистентности ЭС [15].

В представленном исследовании на основании коллегиального решения и информированного согласия дважды были применены гидантоины — фенитоин (20 мг/кг в/в с максимальной скоростью введения 25 мг/мин). Препарат показал частичную эффективность у пациента при ЭС малых моторных приступов при злокачественных мигрирующих парциальных приступах младенчества и хорошую эффективность у другого ребенка при резистентном к бензодиазепинам фокальном статусе тонико-аутомоторных приступов. На основании коллегиального решения и информированного согласия однократно применялся инъекционный Люминал (20 мг/кг в/в, повторно болюсно через 20–30 мин, максимальная доза 100 мг/кг в сут). Препарат показал частичную эффективность у ребенка при ЭС малых моторных приступов при злокачественных мигрирующих парциальных приступах младенчества.

При рефрактерном ЭС (при длительности приступов более 60 мин и отсутствии реакции на бензодиазепины и вальпроаты) успешно применялись:

- γ -оксибутират натрия в дозе 100–150 мг/кг со скоростью 400 мг/мин (рис. 1а и 1б);
- тиопентал натрия (4 мг/кг в течение 2 мин, затем инфузия 0,2 мг/кг в мин; рис. 2а и 2б);
- пропофол (3 мг/кг в/в болюсно, затем инфузия 100 мкг/кг в мин).

Альтернативой применению бензодиазепинов на первом этапе купирования ЭС, а также в случаях резистентного к бензодиазепинам ЭС являлись вальпроаты. При этом инъекционные вальпроаты служат препаратом выбора у детей с угнетением бульбарных функций и угрозой нарушения дыхательной и сердечной деятельности. Так, инъекционные формы вальпроатов (Конвулекс) успешно продемонстрировали эффективность при злокачественных мигрирующих приступах младенчества с существенным снижением приступов и стабилизацией состояния у 3 пациентов, а также были эффективны при эпилептическом статусе резистентных фокальных приступов ($n = 5$), серийных тонических спазмов ($n = 3$) и вторично-генерализованных приступов ($n = 2$).

Вальпроаты показали свою неэффективность при ЭС *epilepsia partialis continua*. Два опыта применения оказались неэффективными, что согласуется с международными данными о неэффективности вальпроатов при данном виде ЭС [16].

Рекомендуемые дозы вальпроатов для лечения ЭС: начальная — 10–25 мг/кг, затем поддерживающая инфузия — 1–4 мг/кг в час.

Безопасность и эффективность применения инъекционных вальпроатов у детей была доказана в исследованиях М.А. Uberall и соавт.: 78% эффективность при рефрактерном ЭС ($n = 41$) [16]. В исследовании К.Т. Yu и соавт. эффективность вальпроатов составила 95,5% (у 39 из 40 педиатрических пациентов) [17]. С.К. Евтушенко и соавт. также сообщают об успешном применении инъекционного Конвулекса у 22 детей (9 девочек,

Рис 1а. Больной Ш., 2-е сутки после рождения. Тяжелое перинатальное гипоксически-ишемическое поражение ЦНС с кровоизлиянием в левый боковой желудочек с явлением тампонады. Бензодиазепин-резистентный эпилептический статус правосторонних фокальных клонических приступов в правой руке, гемифациальный, а также с фарингооральным компонентом. На ЭЭГ — медленные продолженные регулярные 1,5 Гц диффузные пик-, дабл пик- и трипик-волновые разряды с левополушарным центральнo-височным акцентом



Рис 1б. Больной Ш. На фоне введения натрия оксибутирата в дозировке 100 мг/кг наблюдается «затухание» регионального иктального ЭЭГ-паттерна в левой височной области с его прерыванием и редукцией



13 мальчиков в возрасте от 17 дней до 12 лет) с частыми эпилептическими приступами с тенденцией к статусному течению. Среди наблюдаемых больных полное прекращение приступов после первого в/в введения препарата отмечено у 3 детей, у 11 — урежение приступов с полным

прекращением после 3 сут терапии, у 8 детей частота приступов уменьшилась более чем на 50% [18].

Наличие тонико-вегетативных приступов при синдроме Леннокса–Гастро, злокачественных мигрирующих парциальных приступах младенчества и других фор-

Рис 2а. Больная П., 1 год. Микст-форма злокачественных мигрирующих парциальных приступов младенчества и ранней миоклонической энцефалопатии. Бензодиазепин-резистентный статус малых моторных и асимметричных тонических приступов в сочетании с фрагментарным летучим миоклонусом. На представленной эпохе ЭЭГ — сочетание кластерных диффузных полипик-волновых разрядов с межразрядной «частичной аттенуацией» и наложением фокального иктального паттерна в левой центрально-теменной и вертексной области в виде острых волн, спайкой, пилообразной и аркообразной тета- и альфа-подобной иктальной активности

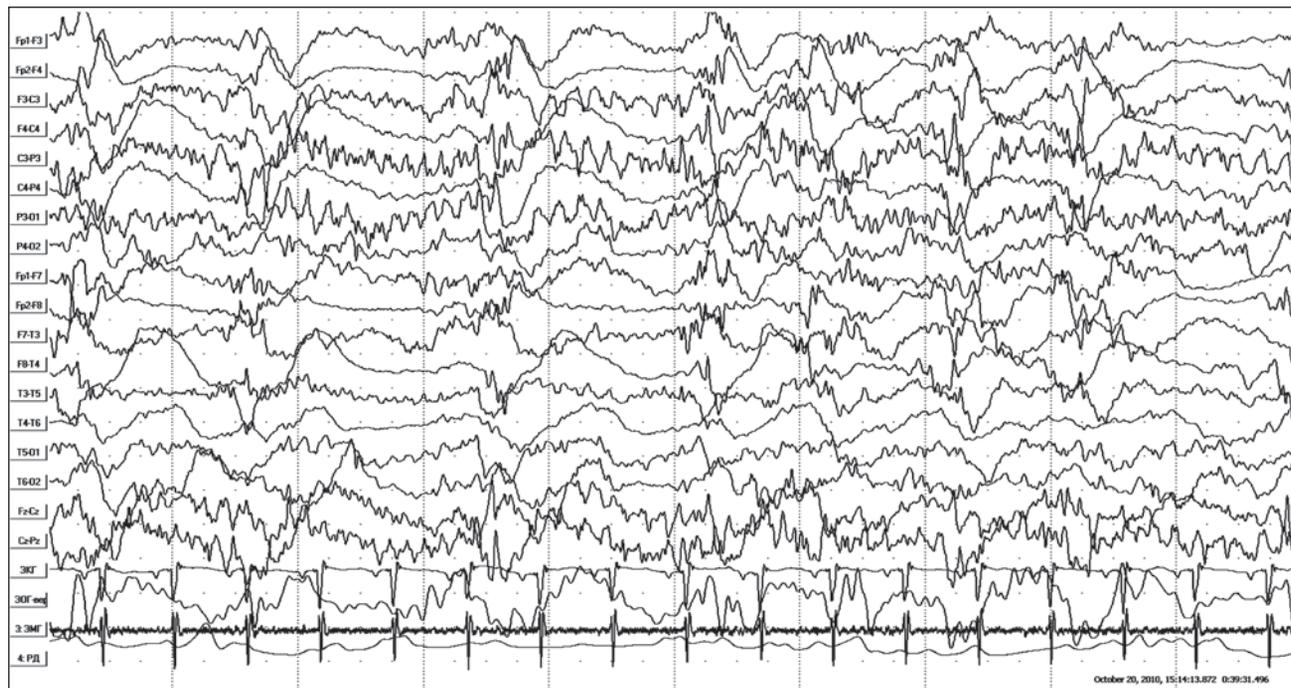
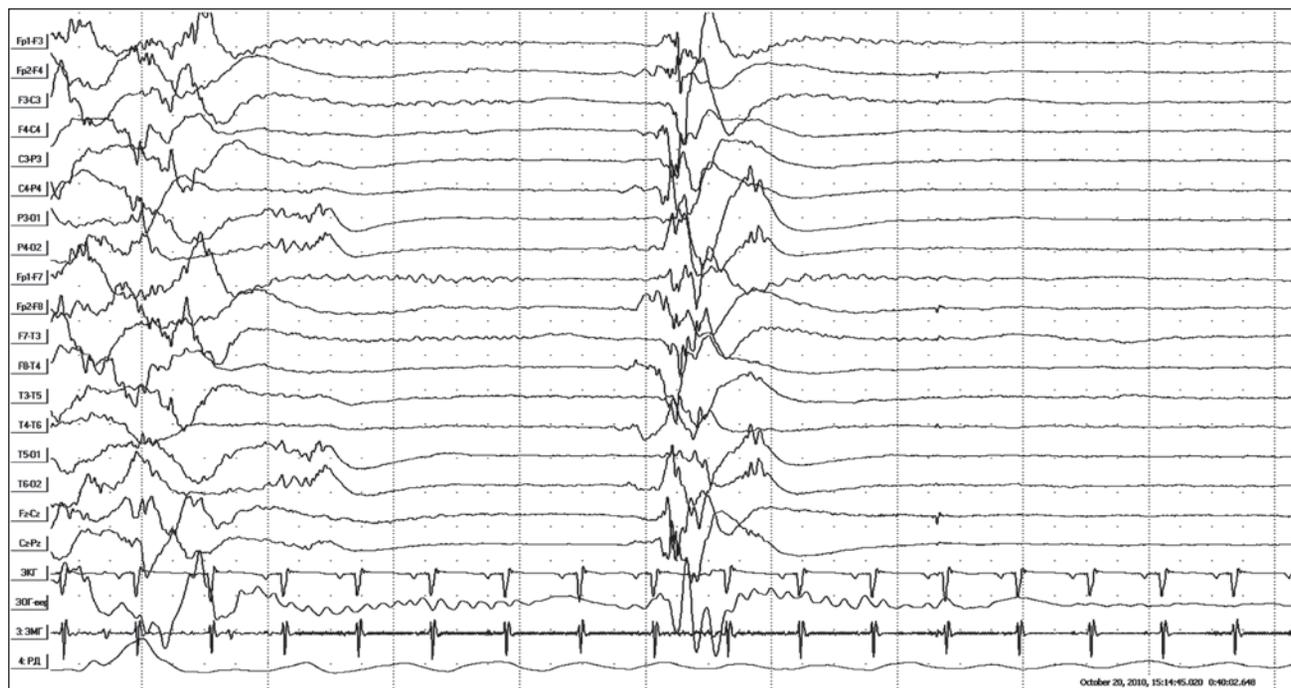


Рис 2б. Больная П. Введение тиопентала натрия в дозе 3 мг/кг вызвало прерывание разрядов с последующим полным их подавлением на фоне выраженного супрессирования ЭЭГ. Также наблюдается уход клинических иктальных феноменов



мах эпилепсии в сочетании с нарушениями бульбарной иннервации является относительным противопоказанием к введению бензодиазепинов, так как нередко приводит к нарастанию тонических спазмов и дыхательных нарушений [19, 20]. В таких ситуациях перспективным

методом считается применение инъекционных вальпроатов (рис. 3а и 3б).

Новым перспективным методом лечения педиатрического эпилептического статуса является применение инъекционного леветирацетама.

Рис 3а. Больной Б., 5 мес. Злокачественные мигрирующие приступы младенчества. Иctalный ЭЭГ-паттерн, тонико-вегетативный приступ правополушарного затылочно-задневисочного генеза статусного характера. Скорость записи ЭЭГ 5 мм/с. Отмечается пролонгированный региональный иctalный паттерн в правой затылочно-задневисочно-теменной области в виде групп острых волн, спайков и быстрых пик-волновых комплексов. На респираторном датчике отмечаются эпизоды диспноэ и апноэ (до 10 с), а также датчик ЭКГ фиксирует эпизоды брадиаритмии. Приступы бензодиазепин-резистентные, носили кластерный характер; на фоне инъекций диазепама отмечается агgravация дыхательных нарушений в структуре приступов

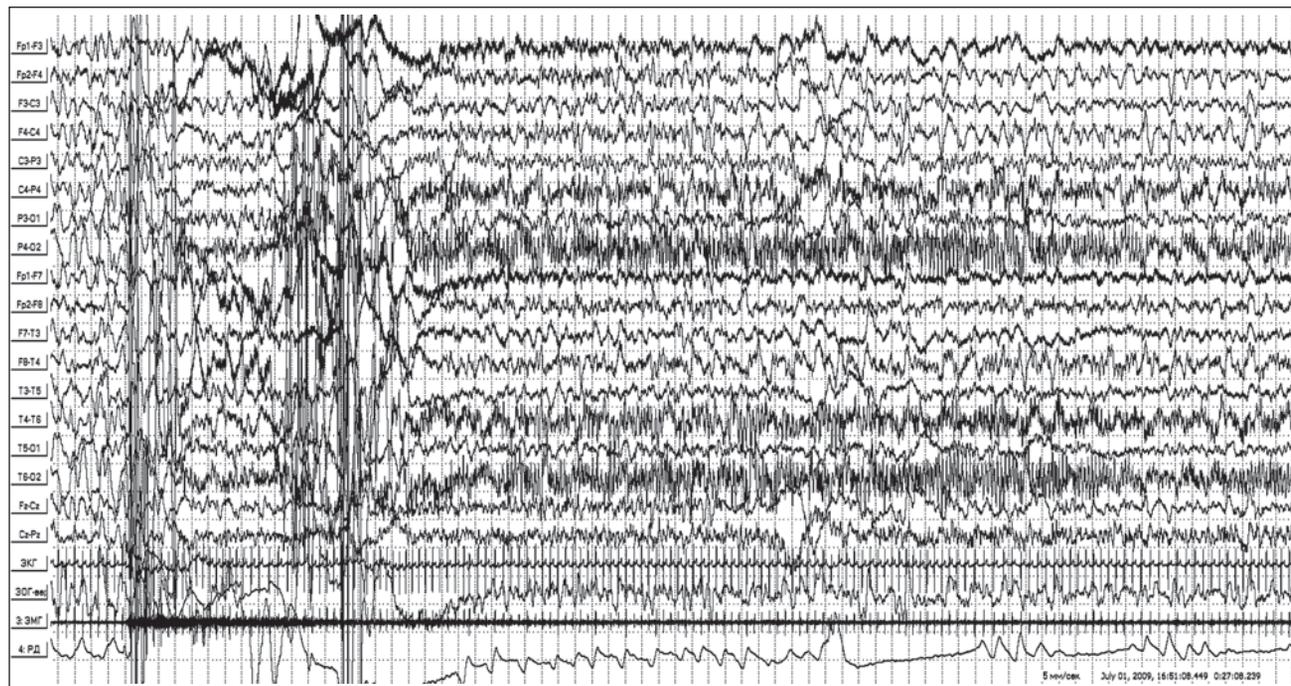
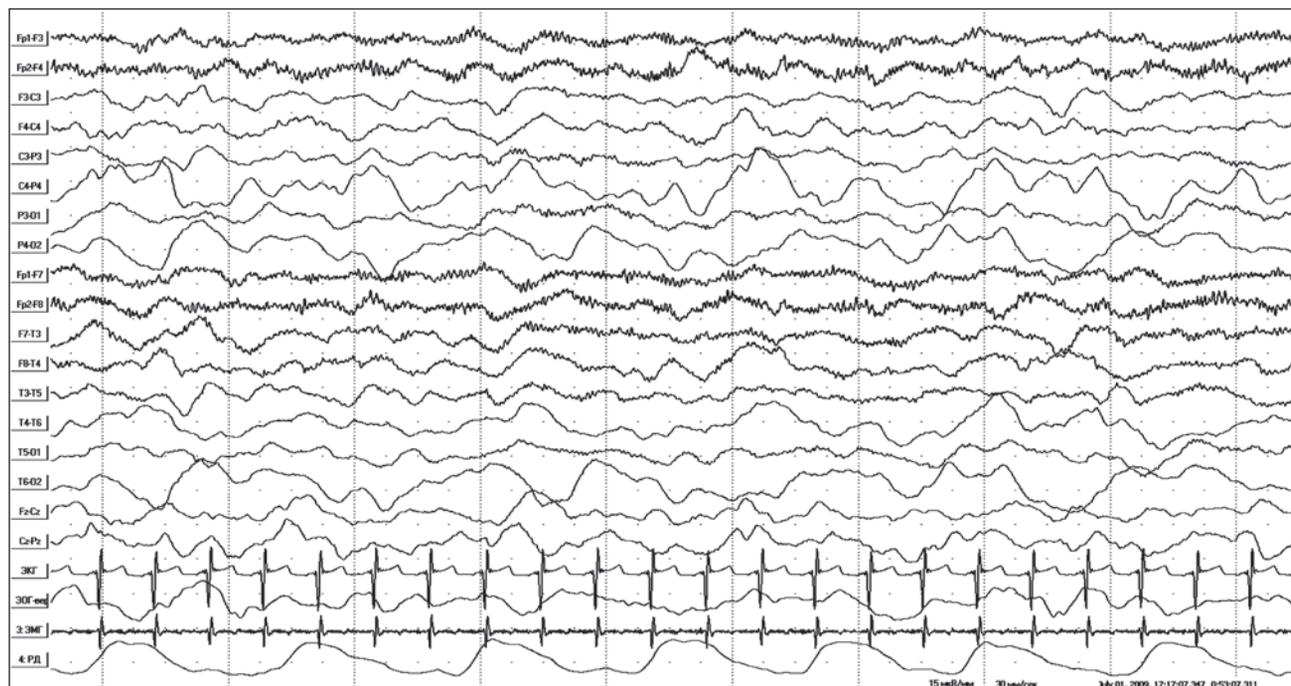


Рис 3б. Больной Б. Купирование статуса кластерных тонико-вегетативных приступов на фоне в/в введения вальпроатов (Конвулекс) в дозе 10 мг/кг струйно с последующим переходом на поддерживающую инфузию препаратом из расчета 1 мг/кг в час. На ЭЭГ — продолженное постприступное регионально-акцентированное в правой затылочно-задневисочно-теменной области иррегулярное дельта-замедление



J.S. Goraya и соавт. [21] и В.Ф. Kirmani и соавт. [22] свидетельствуют об эффективности и безопасности применения в/в леветирацетама в дозах 25–50 мг/кг у детей с частыми приступами и ЭС, включая формы, резистентные к бензодиазепинам, фенитоину и лидокаину.

D.T. Depositario–Cabasar и соавт. сообщают об успешном и безопасном применении высоких (> 150 мг/кг в сут) доз в/в леветирацетама у детей с резистентным ЭС [23].

Появляются свидетельства успешного применения лакосамида для купирования ЭС у детей [24].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Особенности детского организма в виде склонности к отечным реакциям, нестабильности гомеостаза и незрелости церебральных ингибиторных систем обуславливают высокую частоту судорожных реакций. Эпилептический статус нередко осложняет течение эпилепсии, что характерно для младенческого и раннего детского возраста, особенно при эпилептических энцефалопатиях и симптоматических фокальных формах эпилепсии.

В структуре младенческого ЭС преобладают эпилептические энцефалопатии со специфическими формами ЭС, такими как ЭС тонических спазмов, малых моторных приступов, мигрирующий мультифокальный ЭС при злокачественных мигрирующих парциальных приступах

младенчества. Эпилептические энцефалопатии приводят к губительным последствиям в психомоторном и речевом развитии детей, а также склонны к фармако-резистентности. Бензодиазепин-резистентные формы ЭС составили 27,4% всех случаев ЭС младенческого и раннего детского возраста. Инъекционные формы вальпроатов — рациональная альтернатива бензодиазепинам при ЭС младенческого и раннего детского возраста, особенно у детей с нарушением бульбарной иннервации и высоким риском угнетения дыхательных и сердечных функций.

Раннее выявление младенческого эпилептического статуса и своевременная рациональная терапия способствуют снижению уровня младенческой смертности и процента детской инвалидизации, повышают степень социальной адаптации детей и улучшают качество жизни пациентов и их родителей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- DeLorenzo R.J., Hauser W.A., Towne A.R. et al. A prospective, population-based epidemiologic study of status epilepticus in Richmond, Virginia. *Neurology*. 1996; 46 (4): 1029–1035.
- Shinnar S., Pellock J.M., Moshe S.L. et al. In whom does status epilepticus occur: age-related differences in children. *Epilepsia*. 1997; 38 (8): 907–914.
- Карлов В.А. Эпилептический статус. *Москва: Медицина*. 1974. 259 с.
- Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. *Москва: Медицина*. 2010. 720 с.
- Dulac O. Malignant migrating partial seizures in infancy. In: *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence* (4rd ed.), eds. J. Roger, M. Bureau, Ch. Dravet et al. *John Libbey*. 2005. P. 73–76.
- Абу Али ибн Сина. Канон врачебной науки. Книга III. Том I. Часть I. Болезни головы и мозга. Часть II. Болезни нервов. *Ташкент: Изд. «Фан»*. 1979. 832 с.
- Холин А.А., Ильина Е.С., Колпакчи Л.М. и др. Злокачественные мигрирующие парциальные приступы младенчества. Клиническое наблюдение 6 случаев. *Рус. журн. детской неврологии*. 2007; 2 (2): 25–38.
- Холин А.А. Эпилептический статус в младенческом и раннем детском возрасте. *Автореф. дис. докт. мед. наук. Москва*. 2010. 54 с.
- Ohtahara Sh., Yamatogi Y. Epileptic encephalopathies in early infancy with suppression — burst. *J. Clin. Neurophysiol.* 2003; 20 (6): 398–407.
- Panayiotopoulos C.P. A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment. *UK. Bladon Nedical Publishing. Oxford*. 2002. 278 p.
- Мухин К.Ю., Холин А.А. Эпилептический статус. Глава 27.2. В кн.: *Клиническая детская неврология. Руководство для врачей / под ред. А.С. Петрухина. М.: Медицина*. 2008. С. 921–933.
- Холин А.А., Петрухин А.С. Эпилептический статус у младенцев и детей раннего возраста: классификация, диагностика, лечение и прогноз. *Оригинальные статьи докладов Национального конгресса «Неотложные состояния в неврологии»*. Москва. 2009. С. 249–256.
- Van Ness P.C. Pentobarbital and EEG burst suppression in treatment of status epilepticus refractory to benzodiazepines and phenytoin. *Epilepsia*. 1990; 31 (1): 61–67.
- Allredge B.K. Benzodiazepines for initial treatment of status epilepticus. In: *Status Epilepticus: Mechanisms and Management*. Eds. C.G. Wasterlain, D.M. Treiman. *London. The MIT Press*. 2006. P. 525–537.
- Lowenstein D.H. The management of refractory status epilepticus: an update. *Epilepsia*. 2006; 47 (Suppl. 1): 35–40.
- Uberall M.A., Trollmann R., Wunsiedler U., Wenzel D. Intravenous valproate in pediatric epilepsy patients with refractory status epilepticus. *Neurology*. 2000; 54: 2188–2189.
- Yu K.T., Mills S., Thompson N., Cunanan C. Safety and efficacy of intravenous valproate in pediatric status epilepticus and acute repetitive seizures. *Epilepsia*. 2003; 44: 724–726.
- Евтушенко С.К., Голубева И.Н., Прохорова Л.М. и др. Внутривенная форма Конвулекса как эффективное средство при учащении эпилептических приступов и предстатусных состояниях у младенцев и детей. *Международный неврологический журнал*. 2009; 5 (27): 84–88.
- Beaumanoir A., Dravet Ch. The Lennox — Gastaut syndrome. In: *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. 2-rd edition. *John Libbey*. 1992. P. 307–312.
- Холин А.А., Ильина Е.С., Лемешко И.Д. и др. Злокачественные мигрирующие парциальные приступы младенчества. Опыт применения инъекционной формы Конвулекса при младенческом эпилептическом статусе (наблюдение из практики). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2010; 110 (2): 5–12.
- Goraya J.S., Khurana D.S., Valencia I. Intravenous levetiracetam in children with epilepsy. *Pediatr Neurol*. 2008; 38 (3): 177–180.
- Kirmani B.F., Crisp E.D., Kayani S., Rajab H. Role of intravenous levetiracetam in acute seizure management of children. *Pediatr. Neurol*. 2009; 41 (1): 37–39.
- Depositario-Cabacar D.T., Peters J.M., Pong A.W. et al. High-dose intravenous levetiracetam for acute seizure exacerbation in children with intractable epilepsy. *Epilepsia*. 2010; 51 (7): 1319–1322.
- Shiloh-Malawsky Y., Fan Z., Greenwood R., Tennison M. Successful treatment of childhood prolonged refractory status epilepticus with lacosamide. *Seizure*. 2011; 20 (7): 586–588.

С.В. Минаев¹, А.Н. Обедин¹, Ю.Н. Болотов¹, Е.А. Товкань², А.В. Исаева¹, Т.А. Хоранова¹,
Р.М. Тохчуков², Е.В. Степанова³

¹ ГБОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития РФ

² ГБУЗ СК «Краевая детская клиническая больница», Ставрополь

³ ФМБА ФКУ «ГБ МСЭ по Ставропольскому краю», Ставрополь

Прогностическая значимость кателицидина у новорожденных

Контактная информация:

Минаев Сергей Викторович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детской хирургии с курсом анестезиологии и реаниматологии ГБОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития РФ

Адрес: 355017, Ставрополь, ул. Мира, д. 310, тел.: (962) 450-76-53, e-mail: sminaev@yandex.ru

Статья поступила: 19.02.2012 г., принята к печати: 12.05.2012 г.

Актуальность. У новорожденных в раннем послеоперационном периоде после хирургического лечения врожденной патологии желудочно-кишечного тракта нередко развиваются гнойно-септические осложнения. **Цель исследования:** определение прогностической значимости кателицидина (LL-37) как маркера развития воспалительных осложнений в послеоперационном периоде у новорожденных с пороками развития ЖКТ. **Пациенты и методы.** В исследование был включен 21 новорожденный с врожденной или кишечной непроходимостью. Всем детям выполнена хирургическая коррекция порока. Дети были разделены на 2 группы: группа 1 (n = 10) — новорожденные с гнойно-воспалительными осложнениями после проведения оперативного вмешательства (несостоятельность анастомоза — 2, перитонит с илеусом — 3, сепсис и пневмония — 5); группа 2 (n = 11) — дети, не имевшие осложнений после оперативного вмешательства. Референтную группу составили здоровые новорожденные (n = 20). У всех детей определяли в плазме крови уровень кателицидина LL-37 (BCM Diagnostics). Пациентам 1-й и 2-й групп концентрацию LL-37 дополнительно определяли на 1, 3, 7 и 14-е послеоперационные сутки. **Результаты.** При сравнении показателей кателицидина в исследуемых группах статистически значимое различие (p < 0,05) было выявлено лишь на 1-е сутки после проведения оперативного лечения. При исследовании различий уровня LL-37 в сыворотке крови у детей референтной группы с новорожденными 1-й и 2-й групп во все дни были обнаружены статистически достоверные различия (p < 0,01). **Заключение.** Определение уровня кателицидина является эффективным для прогноза послеоперационных осложнений при коррекции пороков развития желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: новорожденные, врожденные пороки желудочно-кишечного тракта, кателицидин.

S.V. Minaev¹, A.N. Obedin¹, Yu.N. Bolotov¹, E.A. Tovkan², A.V. Isaeva¹, T.A. Horanova¹, R.M. Tohchukov²,
E.V. Stepanova³

¹ Stavropol State Medical Academy, Russia

² Regional Clinical Pediatric Hospital, Stavropol, Russia

³ FMBA PKU «GB ITU in the Stavropol Region», Stavropol, Russia

Prognostic significance of katelicidin in neonates

Background. Newborns often develop purulent septic complications soon after surgical treatment of inherent gastrointestinal pathology. **The aim:** to define the prognosis significance of catelicidine (LL-37) as the marker of inflammatory complications during the post-operation period in neonates with gastrointestinal pathologies. **Patients and methods.** 21 newborns with inherent intestinal obstruction were included into the study. Each child received surgical correction of the defect. The children were divided into 2 groups: group 1 (n = 10) — newborns with purulent inflammatory complications after the operation (anastomosis failure — 2, peritonitis with uleus — 3, sepsis and pneumonia — 5); group 2 (n = 11) — children with no post-surgery complications. Healthy newborns formed the reference group (n = 20). The level of catelicidine LL-37 in the blood plasma was determined in all the children at delivery (BCM Diagnostics). Patients in groups 1 and 2 had their catelicidine LL-37 concentration measured on the 1,3,7 and 14th day after surgery. **Results.** A statistically significant (p < 0,05) difference in catelicidine was revealed only on the first day. While investigating the difference in LL-37 levels in the blood serum between children from the reference group and children from groups 1 and 2, statistically significant differences were found on all days. **Conclusion.** Determining the catelicidine level is an effective way of predicting post-surgery complications in the correction of developmental gastrointestinal defects.

Key words: neonates, congenital malformation, gastrointestinal tract, LL-37.

Проблема развития послеоперационных осложнений у новорожденных с врожденной патологией желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) все еще остается актуальной проблемой детской хирургии [1, 2]. Причиной гнойно-воспалительных осложнений в данной группе пациентов являются плохое кровоснабжение стенки кишечника, агрессивность хирургического вмешательства, а также анатомо-физиологические особенности организма новорожденного [3, 4]. Все вышеперечисленные факторы способствуют развитию неблагоприятных исходов у новорожденных после хирургических вмешательств.

В последние годы увеличился интерес исследователей к антимикробным пептидам и белкам, содержащимся в пероксидаза-отрицательных гранулах нейтрофилов, и в частности, к кателицидину (LL-37) [5].

Эндогенные антимикробные пептиды и белки представляют собой небольшие молекулы, построенные из аминокислот. Они являются важной составляющей врожденной иммунной системы, которая обеспечивает защиту против широкого спектра бактерий, грибов и вирусов [6]. Несмотря на то, что о существовании антимикробных пептидов и белков известно уже достаточно времени, только недавно интерес к этим молекулам перешел из плоскости фундаментальных исследований иммунной системы в клиническую область. Результаты последних исследований привели к однозначным выводам о том [7, 8], что дефекты в экспрессии или функционировании антимикробных пептидов могут объяснить ряд аспектов патогенеза разнообразных заболеваний человека (дизентерия, кариез, атопический дерматит, муковисцидоз и др.).

В настоящее время определено наличие кателицидина не только в нейтрофилах, но и в лимфоцитах и моноцитах, в сквамозном эпителии (рта, языка, пищевода, шейки матки и вагины), эпителии легочной ткани, кератиноцитах при воспалительных заболеваниях и эпидидимите [9]. В проведенных исследованиях было установлено, что антибактериальный C-концевой фрагмент hCAP18 — LL-37 (37 аминокислот) — проявляет антимикробную активность как против грамотрицательных, так и против грамположительных бактерий, грибов, некоторых вирусов и простейших. Этот пептид оказывает синергический антибактериальный эффект с дифензинами (небольшие катионные пептиды, которые воздействуют на микроорганизмы путем нарушения проницаемости мембран, образуя ионные каналы). LL-37 может связывать липополисахариды и нейтрализовать их способность индуцировать эндотоксический шок [10]. Этот пептид является важным фактором реэпителизации ран; также была показана его ангиогенная активность *in vivo* и *in vitro*. Кроме того, LL-37 функционирует в качестве хемотаксического агента для нейтрофилов, моноцитов и Т-клеток [11, 12].

Изменение концентрации LL-37 в сыворотке крови отмечается при ряде заболеваний (пневмония, муковисцидоз, саркоидоз и др.) [7, 10]. В то же время отсутствуют данные о связи его концентрации с развитием гнойно-септических осложнений после оперативного лечения аномалий развития кишечника у новорожденных.

Цель исследования: определение прогностической значимости кателицидина (LL-37) как маркера развития воспалительных осложнений в послеоперационном периоде у новорожденных с пороками развития ЖКТ.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование был включен 21 новорожденный, находившийся на лечении в детской краевой клинической больнице Ставрополя в 2010–2011 годах. Все дети относились к группе с высокой степенью риска развития послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений, так как присутствовал хотя бы один из следующих факторов: 1) позднее поступление новорожденных на этап оказания специализированной помощи; 2) транспортировка неспециализированным транспортом с несоблюдением стандартов; 3) длительная (более 15 мин) гипотермия, при которой температура тела была от 36,2 до 35,9°C; 4) наличие генерализованной внутриутробной TORCH-инфекции, подтвержденной методом полимеразной цепной реакции на 1–3-е сут от начала интенсивной терапии.

Структура заболеваемости была представлена врожденной высокой ($n = 9$) и низкой ($n = 12$) кишечной непроходимостью. Всем детям выполнена хирургическая коррекция порока на первые и вторые сутки после установления диагноза. Дети были разделены на 2 группы: группа 1 ($n = 10$) — новорожденные с гнойно-воспалительными осложнениями после проведения оперативного вмешательства (несостоятельность анастомоза — 2, перитонит с илеусом — 3, сепсис и пневмония — 5); группа 2 ($n = 11$) — дети, не имевшие осложнений после оперативного вмешательства. Референтную группу составили здоровые новорожденные ($n = 20$) после нормальных физиологических родов.

У всех детей при рождении определяли в плазме крови уровень кателицидина. Пациентам в группах 1 и 2 концентрацию LL-37 определяли на 1, 3, 7 и 14-е сут после оперативного вмешательства. Определение кателицидина в плазме проводили методом иммуноферментного анализа на автоматическом анализаторе с использованием стандартного набора реактивов фирмы «BCM Diagnostics».

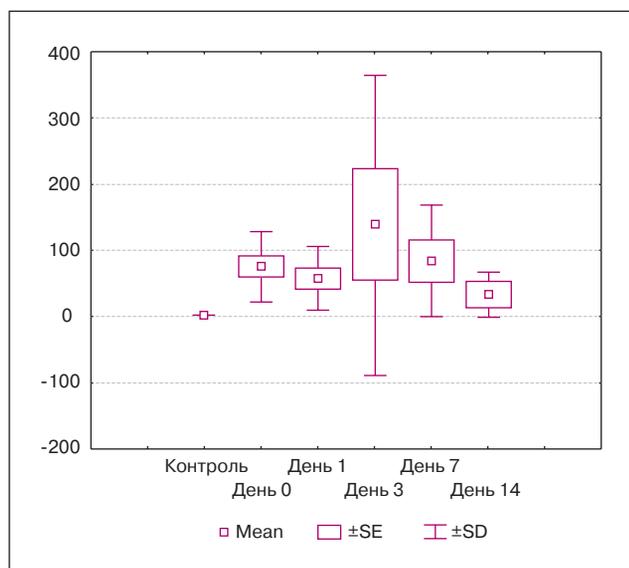
Всем детям выполнена хирургическая коррекция порока ЖКТ в 1–2-е сут после установления диагноза. Пациентам обеих групп на всех этапах оказания медицинской помощи проводилась комплексная интенсивная терапия с соблюдением общепринятых принципов лечения в неонатологии, детской хирургии и анестезиологии-реаниматологии.

Анализ достоверности различий в группах проводился методами вариационной статистики в лицензионной компьютерной программе «Statistica 6.0». С целью выбора адекватного метода статистической обработки данных проведен анализ результатов исследования по критерию Шапиро–Уилка. Полученный результат ($p = 0,36$) говорит о необходимости применения методов непараметрической статистики. Для анализа статистической достоверности между группами применялся критерий Вилкоксона. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05. С целью описания полученных данных определяли медиану (Me), межквартильный размах 25–75%.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Уровень кателицидина в группе детей с осложнениями составлял при поступлении 53,95 (36,3–138,5) нг/мл, через одни сут после оперативного вмешательства —

Рис. 1. Динамика показателей кателицидина (LL-37) у новорожденных с развитием гнойно-септических осложнений



58,0 (16,0–104,2), на 3-й день — 55,4 (43,4–72,4), на 7-й день — 51,35 (32,95–109,4), на 14-й день — 16,1 (10,8–72,8) нг/мл (рис. 1).

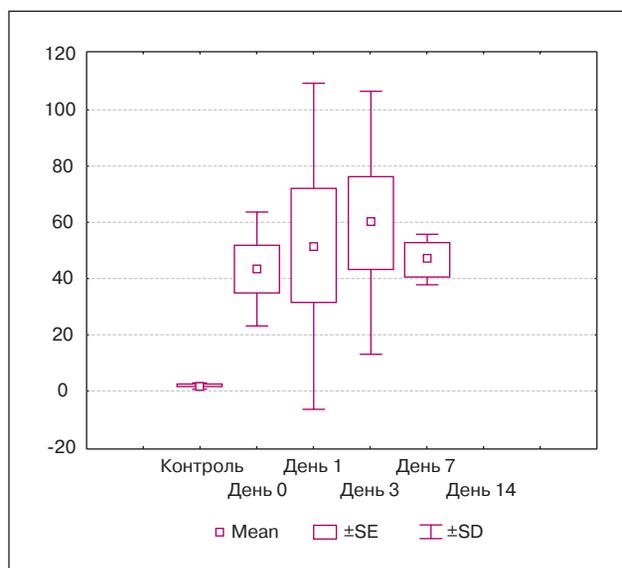
У пациентов без осложнений этот же показатель при поступлении составлял 39,7 (31,6–62,1) нг/мл. Через одни сут после оперативного вмешательства — 32,4 (16,95–64,3), на 3-й день — 47,2 (35,1–74,6), на 7-й день — 46,7 (40,4–53,0), на 14-й день — 37,2 (37,2–37,2) нг/мл (рис. 2).

При сравнении показателей кателицидина в исследуемых группах новорожденных детей по тесту Вилкоксона статистически значимое различие ($p < 0,05$) было выявлено лишь на 1-е сут после проведения оперативного лечения. При исследовании различий уровня LL-37 в сыворотке крови у детей референтной группы по сравнению с новорожденными 1-й и 2-й групп во все дни были обнаружены статистически достоверные различия ($p < 0,01$).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ахмадеева Э.Н., Фатыхова А.И. Инфузионная терапия и парентеральное питание в неонатологии. Пособие для врачей. Уфа: Издательство «VerteX». 2005. С. 1–34.
2. Andres A.M., Miguel M., De la Torre C. et al. Chronic idiopathic intestinal pseudoobstruction and Berdon syndrome: still a diagnostic and therapeutic challenge for the pediatric surgeon. *Cir. Pediatr.* 2010; 23 (4): 215–221.
3. Пулин А.М. Шок у новорожденных детей. Учебное пособие. СПбГПМА. 2005. С. 21–33.
4. Watanabe T., Nakano M., Yamazawa K. et al. Neonatal intestinal volvulus and preduodenal portal vein associated with situs ambiguus. Report of a case. *Surg. Today.* 2011; 41 (5): 726–729.
5. Sorensen O.E., Follin P., Johnsen A.H. et al. Human cathelicidin, hCAP-18, is processed to the antimicrobial peptide LL-37 by extracellular cleavage with proteinase 3. *Blood.* 2001; 97 (12): 3951–3959.
6. Evennett N., Alexander N., Petrov M. et al. A systematic review of serologic tests in the diagnosis of necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Surg.* 2009; 44 (11): 2192–2201.

Рис. 2. Динамика показателей кателицидина (LL-37) у новорожденных без гнойно-септических осложнений



В проведенном нами исследовании было установлено, что изменение уровня LL-37 в сыворотке крови у новорожденных с врожденной хирургической патологией ЖКТ является чувствительным маркером в прогнозировании развития послеоперационных осложнений. Концентрация кателицидина у новорожденных может служить предиктором для изменения лечебной тактики ведения пациентов в данной нозологической группе.

Таким образом, для оценки состояния новорожденных с пороками развития ЖКТ после хирургического вмешательства необходимо проводить исследование уровня кателицидина (LL-37), являющегося антимикробным белком, который выступает не только в качестве эндогенного антибиотика, но и играет важную роль в развитии процессов воспаления.

Исследование проводилось в рамках гранта Президента Российской Федерации МД-838.2010.7

7. Zasloff M. Antimicrobial peptides of multicellular organisms. *Nature.* 2002; 415 (4): 389–395.
8. Evennett N.J., Petrov M.S., Mittal A., Windsor J.A. Systematic review and pooled estimates for the diagnostic accuracy of serological markers for intestinal ischemia. *World J Surg.* 2009; 33 (7): 1374–1383.
9. Mohiuddin M.W., Resig P.P., Sexton K.W., Douglas W.I. Two-day control of pulmonary blood flow with an adjustable systemic-pulmonary artery shunt. *ASAIO J.* 2011; 57 (3): 225–230.
10. Zaiou M., Nizet V., Gallo R.L. Antimicrobial and Protease Inhibitory Functions of the Human Cathelicidin (hCAP18/LL-37) Prosequence. *The Journal of Investigative Dermatology.* 2003; 120 (5): 810–816.
11. Berman L., Moss R.L. Necrotizing enterocolitis: An update. *Semin. Fetal Neonatal Med.* 2011; 20: 1164–1168.
12. Li X., Morokuma S., Fukushima K. et al. Prognosis and long-term neurodevelopmental outcome in conservatively treated twin-to-twin transfusion syndrome. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2011; 22: 11–32.

М.С. Тренева, А.Н. Пампура, Т.С. Окунева

ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии»
Минздравсоцразвития России

Атопический дерматит у детей: наличие специфических антител к суперантигенам *Staphylococcus aureus* и его антибиотикорезистентность

Контактная информация:

Тренева Марина Сергеевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения аллергологии и клинической иммунологии
ФГУ «МНИИ педиатрии и детской хирургии» Минздравсоцразвития России

Адрес: 125412, Москва, ул. Талдомская, д. 2, тел.: (916) 226-64-63, e-mail: trenemarina@mail.ru

Статья поступила: 27.01.2012 г., принята к печати: 12.05.2012 г.

Актуальность. Наличие атопии создает условия для функционирования *Staphylococcus aureus* не только в качестве триггера инфекционного процесса, но и в качестве аллергена. **Цель работы** — оценить частоту выявления специфических IgE к энтеротоксинам *S. aureus* кожи детей с атопическим дерматитом (АтД), осложненным вторичным инфицированием кожи, и сопоставить наличие IgE с антибиотикорезистентностью *S. aureus*. **Пациенты и методы.** Обследовано 90 детей с АтД, осложненным вторичным инфицированием кожи. Специфические IgE-антитела к энтеротоксинам А и В *S. aureus* определяли иммунохемилюминесцентным методом (ImmunoCap, Phadia AB, Швеция). Оценивали взаимосвязь наличия IgE к энтеротоксинам *S. aureus* с его антибиотикорезистентностью (критерий МакНемара, 95% доверительные интервалы относительных частот). **Результаты.** Специфические IgE к энтеротоксину А обнаружены с частотой 0,29, к энтеротоксину В — 0,36, хотя бы к одному из них — 0,43. Количество детей с наличием специфических IgE и устойчивыми к антибиотикам штаммами *S. aureus* составляло 1/3 количества детей с отсутствием IgE и чувствительными штаммами *S. aureus* ($p < 0,001$). **Заключение.** У детей с АтД, осложненным вторичной инфекцией, энтеротоксины А и/или В *S. aureus* обнаруживаются в 25–50% наблюдений. Частота выявления IgE к энтеротоксинам *S. aureus* одинакова у штаммов с различной антибиотикорезистентностью и составляет 30%. Взаимной опосредованности антибиотикорезистентности *S. aureus* и выработки специфических IgE-антител к его энтеротоксинам не выявлено.

Ключевые слова: атопический дерматит, дети, *Staphylococcus aureus*, IgE к энтеротоксину А, IgE к энтеротоксину В, антибиотикорезистентность.

ВВЕДЕНИЕ

Атопический дерматит (АтД) — хроническое аллергическое воспалительное заболевание кожи, характеризующееся интенсивным зудом, расчесами, экссуда-

тивными и/или лихеноидными высыпаниями, которые являются результатом активации иммуноглобулинов (Ig) Е и Т лимфоцитов, дегрануляции тучных клеток, вовлечения в процесс воспаления кератиноцитов

M.S. Treneva, A.N. Pampura, T.S. Okuneva

Federal State Institution «Moscow Research Institute of Pediatrics and Child Surgery» by Ministry of Health and Social Welfare of Russia

Atopic dermatitis in children and antibodies to *Staphylococcus aureus* superantigens: a comparison with susceptibility to antibiotics

Background. *Staphylococcus aureus* function in atopic dermatitis (AD) children skin is double-handed: an infectious trigger and an allergen. **The aim** of the study was to evaluate the frequency of *S. aureus* enterotoxins the IgE in children with infected AD skin and to compare the IgE levels with antibiotic resistance of *S. aureus*. **Methods:** specific IgE to *S. aureus* enterotoxins A and B (ImmunoCap, Phadia AB, Sweden) were detected in the serum of 90 children infected with AD. The IgE levels were compared with the resistance to antibiotics (McNemar test and 95% confidential intervals of related frequencies). **Results:** specific IgE $> 0,35$ kUA/l to *S. aureus* enterotoxin A were found with a frequency of 0,29; to enterotoxin B — 0,36; to at least one of them — 0,43. The number of children with IgE $> 0,35$ kUA/l and *S. aureus* resistant to antibiotics was about 1/3 of the number of children with IgE $< 0,35$ kUA/l and *S. aureus* sensitive to antibiotics ($p < 0,001$). *S. aureus* in children with IgE $> 0,35$ kUA/l remained sensitive to oxacillin. **Conclusion.** In children infected with AD *S. aureus* enterotoxins A or/and B are revealed in 25–50% of cases. Specific IgE levels to *S. aureus* enterotoxins are similar in antibiotic resistant and antibiotic sensitive *S. aureus* skin swabs — about 30%. The IgE level to enterotoxins of *S. aureus* and its antibiotic resistance don't seem to be conditioned by each other.

Key words: atopic dermatitis, children, *Staphylococcus aureus*, IgE to enterotoxin A, IgE to enterotoxin B, antibiotic resistance.

и эозинофилов. Для больных с АтД характерно присоединение вторичной бактериальной инфекции. Наиболее часто с кожи больных высевают золотистый стафилококк (*Staphylococcus aureus*) [1]: из очагов острого экссудативного воспаления — в 80–100% случаев, с участков хронической лихенизации — в 85–91% и с клинически непораженной кожи детей при АтД — в 55–75% [2]. Наличие атопии создает условия для активности *S. aureus* не только в качестве триггера инфекционного процесса, но и в качестве аллергена, к которому вырабатываются антитела в составе IgE [3].

Антигены *S. aureus* — энтеротоксины А, В, С, D, E и токсин синдрома токсического шока 1 — являются суперантигенами, поскольку вызывают образование IgE путем прямого взаимодействия с TCR-Vb-цепью и молекулами МНС II класса, минуя процесс взаимодействия с антиген-презентирующими клетками, что приводит к поликлональной активации Т лимфоцитов и макрофагов, продуцирующих провоспалительные цитокины и модулирующих развитие иммунного ответа при атопическом дерматите. Суперантигены *S. aureus* снижают чувствительность Т лимфоцитов к иммуносупрессивному эффекту кортикостероидов, что оказывает отрицательное влияние на эффективность терапии АтД [4].

Половина [5] или даже большинство штаммов [6, 7] *S. aureus*, колонизирующих на коже детей, страдающих АтД, способны продуцировать суперантигены. При этом не установлено зависимости тяжести атопического дерматита от способности штаммов *S. aureus* секретировать энтеротоксины и токсин синдрома токсического шока 1 [5]. Различия в тяжести АтД становятся очевидными лишь после начала выработки организмом ребенка специфических IgE к суперантигенам *S. aureus* [7]. Специфические IgE выявляются у 30–100% детей с АтД [5–7]. Наличие IgE к суперантигенам *S. aureus* может быть обусловлено использованием антибактериальных препаратов в комплексном лечении АтД, поскольку антибиотик способен уменьшить выработку суперантигенов, даже если его концентрация не подавляет рост *S. aureus* [8].

Цель исследования — оценить частоту выявления и уровень специфических IgE к энтеротоксинам *S. aureus* кожи детей с инфицированным АтД и сопоставить наличие IgE с антибиотикорезистентностью *S. aureus*.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В отделении аллергологии и клинической иммунологии ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии» Минздравсоцразвития России с января 2007 г. по апрель 2011 г. обследованы 90 детей с атопическим дерматитом, осложненным выраженным вторичным инфицированием кожи. Возраст детей составил $5,9 \pm 4,8$ лет (среднее значение и стандартное отклонение по выборке). Клинические проявления АтД соответствовали тяжелой или средней степени тяжести заболевания.

Определение уровней специфических IgE к энтеротоксинам А и В золотистого стафилококка в сыворотке крови проведено у 89 и 87 детей, соответственно,

иммунохемилюминесцентным методом (ImmunoCap, Phadia AB, Швеция) с использованием коммерческих реактивов (лаборатория общей патологии ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии» Минздравсоцразвития России). Уровень специфических IgE $\geq 0,35$ кUA/l считался положительным.

Посевы с пораженной АтД и инфекционным процессом кожи выполнены в иммунобактериологической лаборатории ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии» Минздравсоцразвития России. В процессе роста посеянной микробиологической культуры материал для последующего определения устойчивости к различным антибактериальным препаратам получен у 40 детей. Исследования проводили по стандартным методикам в соответствии с приказом МЗ СССР от 22.04.1985 г. № 55 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений»; приказ действителен по настоящее время. Штаммы подразделяли на устойчивые и чувствительные. Штаммы со средней чувствительностью расценивали как имеющие определенную степень устойчивости и включали их в группу устойчивых.

Иммунобактериологическая лаборатория в период с января 2007 г. по апрель 2010 г. использовала 19 антибактериальных препаратов для определения чувствительности микробной флоры: пенициллин, ампициллин, оксациллин, доксицилин, амоксицилина/клавуланат, цефтазидим, цефокситим, цефтриаксон, цефуроксим, цiproфлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин, линкомицин, эритромицин, кларитромицин, рокситромицин, азитромицин, триметоприм, левомицетин. Количество препаратов, используемых лабораторией, изменялось на протяжении указанного времени. Достаточные для статистического анализа данные набраны для 8 из них — ампициллина, оксациллина, амоксициллина/клавуланата, эритромицина, кларитромицина, цефтриаксона, цiproфлоксацина и триметоприма.

Наличие или отсутствие специфических IgE к энтеротоксинам *S. aureus* в зависимости от высева устойчивых или чувствительных к антибактериальным препаратам штаммов сопоставляли, оценивая 95% доверительные интервалы (ДИ 95%) относительных частот (q). Статистическую обработку проводили с использованием пакета прикладных программ «Statistica 8.0».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Специфические IgE к энтеротоксинам *S. aureus* у детей с АтД. Специфические IgE к энтеротоксину А золотистого стафилококка были выявлены у 26 из 89 детей (частота 0,29; шансы 2:5); к энтеротоксину В — у 32 из 87 детей (частота 0,36; шансы 3:5); одновременно к обоим энтеротоксинам — у 20 из 88 детей (частота 0,25; шансы 2:5). Отрицательный результат определения специфических IgE к энтеротоксинам А и В получен у 54 из 88 детей (частота 0,61).

Наличие специфических антител хотя бы к одному энтеротоксину определялось у 39 из 90 детей (частота 0,43). Шансы выявить антитела к какому-либо из указанных токсинов по сравнению с шансами, когда уровни обоих токсинов не были определены, составили 4:5.

Полученные результаты, наравне с результатами исследования В.Р. Ворониной с соавт. [5], свидетельствуют, что в Российской Федерации антитела к энтеротоксинам *S. aureus* обнаруживают у значительно меньшего количества детей с АтД и вторичной инфекцией, чем за рубежом, где IgE к энтеротоксинам *S. aureus* обнаружены у подавляющего большинства детей [6, 7]. По нашему мнению, различия могут быть обусловлены терапевтической тактикой. За рубежом определяющими при выборе терапии являются результаты двойных слепых плацебоконтролируемых исследований, показавших одинаковую клиническую эффективность противовоспалительной терапии при АтД и сочетания противовоспалительных средств с антибактериальным препаратом [8, 9], из-за чего назначение последних при АтД не считают обоснованным. Вместе с тем воздействие антибиотика *in vitro* уменьшает выработку суперантигенов, даже если его концентрация не подавляет рост *S. aureus* [10]. Таким образом, можно предполагать, что сложившаяся в России практика назначения комплекс-

ной терапии инфицированного АтД с использованием антибактериальных препаратов в составе наружных средств могла оказать влияние на снижение частоты выработки IgE к энтеротоксинам *S. aureus* у детей с бактериальным инфицированием АтД.

Наличие специфических IgE к энтеротоксинам *S. aureus* и его способность быть устойчивым к антибактериальным препаратам сопоставлены у 40 детей, для которых получены антибиотикограммы. С позиций клинической практики наиболее трудными для терапии являются дети с АтД при наличии на их коже устойчивых штаммов *S. aureus* и одновременной сенсibilизации к его энтеротоксинам. Количество таких детей не превышало 1:3 по отношению к отвечающим на стандартную терапию детям, у которых *S. aureus* кожи был чувствительным к антибиотикам и сенсibilизация к энтеротоксинам отсутствовала (тест МакНемара; $p < 0,001$).

Частоты выявления специфических IgE к энтеротоксинам А и/или В *S. aureus* у штаммов с различной антибиотикорезистентностью представлена в табл. 1. Взаимной опосредованности антибиотикорезистентности *S. aureus* с выработкой специфических IgE к его энтеротоксинам не выявлено.

Антибиотикорезистентность *S. aureus* при различной его токсигенности приведена в табл. 2. Наличие

Таблица 1. Высев различных форм *S. aureus* с кожи детей, страдающих атопическим дерматитом, в зависимости от количества специфических IgE к энтеротоксинам *S. aureus*

Энтеротоксин <i>S. aureus</i>	Относительные частоты (с 95% доверительными интервалами) высева <i>S. aureus</i> с кожи детей при наличии (> 0,35 kUA/l) и отсутствии (< 0,35 kUA/l) в сыворотке крови специфических IgE к энтеротоксинам <i>S. aureus</i>	
	Устойчивые формы <i>S. aureus</i>	Чувствительные формы <i>S. aureus</i>
A	0,32 (0,24–0,40) и 0,68 (0,60–0,76)	0,33 (0,26–0,40) и 0,67 (0,60–0,74)
B	0,33 (0,25–0,41) и 0,67 (0,59–0,75)	0,37 (0,30–0,44) и 0,63 (0,56–0,70)
A и B	0,29 (0,20–0,37) и 0,71 (0,63–0,80)	0,31 (0,24–0,39) и 0,69 (0,61–0,76)

Таблица 2. Антибиотикорезистентность *S. aureus* с кожи детей, страдающих атопическим дерматитом, в зависимости от количества специфических IgE к энтеротоксинам *S. aureus* в сыворотке крови

Антибиотик	Относительные частоты (с 95% доверительными интервалами) высева устойчивых и чувствительных форм <i>S. aureus</i> с кожи детей	
	Наличие специфических IgE к энтеротоксинам <i>S. aureus</i> (> 0,35 kUA/l)	Отсутствие специфических IgE к энтеротоксинам <i>S. aureus</i> (< 0,35 kUA/l)
Ампициллин	0,81 (0,62...*) и 0,19 (*...0,38)	0,76 (0,58...0,94) и 0,24 (0,06...0,42)
Оксациллин	0,08 (*...0,24) и 0,92 (0,76...*)	0,29 (0,08–0,51) и 0,71 (0,49–0,92)
Амоксициллин/ клавуланат	0,25 (0,04–0,46) и 0,75 (0,54–0,96) 0,81 (0,62...*) и 0,19 (*...0,38)	0,19 (*...0,38) и 0,81 (0,62–1,00) 0,83 (0,67–0,98) и 0,17 (0,02–0,33)
Эритромицин	0,47 (0,21–0,72) и 0,53 (0,28...0,79)	0,42 (0,20–0,64) и 0,58 (0,36–0,80)
Кларитромицин	0,19 (*...0,38) и 0,81 (0,62...*)	0,15 (*...0,31) и 0,85 (0,61...*)
Ципрофлоксацин	0,36 (0,11–0,61) и 0,64 (0,39–0,89)	0,39 (0,19–0,59) и 0,61 (0,41–0,81)
Цефтриаксон	0,14 (*...0,33) и 0,86 (0,67...*)	0,20 (0,02–0,38) и 0,80 (0,62–0,98)

Примечание. * — отсутствие возможности определить границу 95% доверительного интервала.

специфических IgE к энтеротоксинам *S. aureus* ассоциировано с сохранением чувствительности к оксациллину, цефтриаксону, ципрофлоксацину, триметоприму, амоксициллину/клавуланату ($p < 0,05$). По результатам ранее проведенных исследований чувствительность к первым трем антибиотикам сохраняется с 2002–2004 гг. [11]. Таким образом, даже при наличии специфических IgE к энтеротоксинам *S. aureus* оксациллин остается эффективным препаратом для воздействия на этот микроорганизм при АД у детей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У детей с инфицированным АД специфические IgE к энтеротоксину А золотистого стафилококка обнаруживаются в 29% случаев, к энтеротоксину В — в 36%, к обоим энтеротоксинам одновременно — в 25%, хотя бы к одному энтеротоксину — в 43%

случаев. Отрицательный результат определения специфических IgE к энтеротоксинам А и В получен у 61% детей.

Число детей, резистентных к стандартной терапии АД, составляет 1:3 по сравнению с детьми, отвечающими на стандартную терапию, из-за наличия на их коже устойчивых штаммов *S. aureus* и одновременной сенсибилизации к его энтеротоксинам.

Специфические IgE к энтеротоксинам *S. aureus* у больных АД могут вырабатываться как при наличии на их коже устойчивых к антибиотикам форм *S. aureus*, так и при наличии чувствительных к антибиотикам форм этого микроорганизма. Выявление специфических IgE к энтеротоксинам не зависит от антибиотикорезистентности *S. aureus*.

Токсикогенные штаммы сохраняют чувствительность к антибиотикам, в том числе к оксациллину.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Leuden J.J., Marples R.R., Kligman A.M. Staphylococcus aureus in the lesions of atopic dermatitis. *Br. J. Dermatol.* 1974; 90: 525–530.
2. Hauser C., Prins C., Lacour M. The role of infection agents in atopic dermatitis. In: Leung D.Y.M., ed. Atopic dermatitis: from pathogenesis to treatment. *New York: Chapman & Hall.* 1996: 67–112.
3. Елисютина О.Г., Феденко Е.С. Роль Staphylococcus aureus в патогенезе атопического дерматита. *Российский аллергологический журнал.* 2004; 1: 17–22.
4. Hauk P.J., Leung D.Y. Takrolimus (FK506): new treatment approach in superantigen-associated diseases like atopic dermatitis? *J. Allergy Clin. Immunol.* 2001; 107: 391–392.
5. Воронина В.Р., Феденко Е.С., Пампура А.Н. Влияние колонизации кожи стафилококком и выделяемых им суперантигенов на течение атопического дерматита у детей. *Российский аллергологический журнал.* 2004; 3: 36–42.
6. Bunikowski R., Mielke M., Skarabis H. et al. Prevalence and role of serum IgE antibodies to the Staphylococcus aureus derived superantigens SEA and SEB in children with atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1999; 103: 119–124.
7. Nomura I., Tanaka K., Tomita H. et al. Evaluation of the staphylococcal exotoxins and their specific IgE in childhood atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1999; 104: 441–446.
8. Gong J.Q., Line L., Line T. et al. Skin colonization by Staphylococcus aureus in patients with eczema and atopic dermatitis and relevant combined topical therapy: a double-blind multicentre randomized controlled trial. *Br. J. Dermatol.* 2006; 155 (4): 680–687.
9. Schuttelaar M.L., Coenraads P.J. A randomized, double-blind study to assess the efficacy of addition of tetracycline to triamcinolone acetonide in the treatment of moderate to severe atopic dermatitis. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2008; 22 (9): 1076–1082.
10. Herbert S., Barry P., Novick R.P. Subinhibitory clindamycin differentially inhibits transcription of exoprotein genes in Staphylococcus aureus. *Infect. Immun.* 2001; 69: 2996–3003.
11. Тренева М.С., Пампура А.Н., Феденко Е.С. и др. Атопический дерматит у детей: антибиотикорезистентность золотистого стафилококка в 2002–2004 и 2007–2009 годах. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2011; 6: 98–101.

Информация для педиатров



В Научном центре здоровья детей РАМН открылось новое отделение восстановительного лечения детей с болезнями ЛОР-органов и челюстно-лицевой области. Отделение работает по типу стационара дневного пребывания. Амбулаторный прием ведут оториноларингологи, сурдологи, сурдопедагог, невролог, челюстно-лицевой хирург и генетик. Отделение оснащено современным диагностическим оборудованием, которое позволяет проводить диагностику состояния слуха у детей, начиная с первых дней жизни. Уникальная кабина с повышенной звукоизоляцией, построенная по современным технологиям, обеспечивает условия тестирования слуха по мировым стандартам. В отделении проводится диагностика слуха и реабилитация детей с нарушениями слуха, аномалиями развития и дефектами околоушной и челюстно-лицевой области, обследование и лечение детей с задержкой развития речи, острыми и хроническими болезнями ЛОР-органов.

Телефон отделения: (499) 134-08-41;

регистратура: (495) 967-14-20

Подробная информация на сайте <http://www.kdcenter.ru>

А.И. Сатаева

Федеральное научное государственное учреждение «Институт коррекционной педагогики»
Российской академии образования, Москва

Реабилитация детей раннего и дошкольного возраста после кохlearной имплантации (педагогический аспект)

Контактная информация:

Сатаева Альбина Ириковна, научный сотрудник исследовательской группы Н.Д. Шматко ФГНУ «ИКП» РАО

Адрес: 119121, Москва, ул. Погодинская, д. 8, кор. 1, тел.: (499) 245-04-52, e-mail: Sataeva@ikprao.ru

Статья поступила: 22.02.2012 г., принята к печати: 12.05.2012 г.

Для детей с врожденной тотальной потерей слуховой функции единственной возможностью ее восстановления является кохlearная имплантация. Автор освещает важные проблемы медико-психолого-педагогической реабилитации детей, которым была выполнена данная операция. Подчеркивается необходимость сотрудничества врачей, психологов, сурдопедагогов и семьи ребенка для успешного восстановления утраченных ранее имеющихся сенсорных возможностей или формирования новых: восприятия звука, развития речи, социальной адаптации. Представлен собственный опыт реабилитации детей раннего и дошкольного возраста после кохlearной имплантации.

Ключевые слова: кохlearная имплантация, реабилитация, медико-психолого-педагогическая помощь, адаптация, восстановление слуха, дети с нарушениями развития.

В настоящее время единственным методом лечения больных с тотальной потерей слуха является кохlearная имплантация [1–3]. Кохlearная имплантация (КИ) — это вживление многоканальных электродных систем во внутреннее ухо с целью восстановления слухового ощущения путем непосредственной стимуляции сохранных афферентных волокон слухового нерва [2–4].

Эффективность имплантации определяется многими факторами, в частности возрастом, в котором наступила тотальная потеря слуха, ее длительностью, способностью к обучению, интеллектуальными возможностями ребенка. Эти факторы могут воздействовать как раздельно, так и в сочетании друг с другом [2–4]. Успешность социальной адаптации ребенка после КИ будет зависеть

от генеза и степени тяжести отрицательного воздействия сенсорной депривации на психическое развитие ребенка, своевременности и комплексности восстановительного лечения.

Современный подход к реабилитации детей после КИ заключается в скоординированной работе врачей специалистов, сурдопедагогов, психологов и семьи. Кохlearная имплантация позволяет принципиально изменить развитие ребенка с тотальной потерей слуха и предоставляет возможность для его полноценной социализации [2–5].

Решение вопроса о целесообразности проведения операции выносится по результатам объективного обследования возможностей слухового анализатора

A.I. Sataeva

Institute of Corrective Pedagogies of the Russian Academy of Education, Moscow

Rehabilitation of preschool children after a cochlear implantation (pedagogical aspect)

The only way for children with an inherent loss of hearing to be able to hear is cochlear implantation. The author covers important problems of medical, psychological and pedagogical rehabilitation of children, which had undergone such surgery. The necessity of cooperation between doctors, psychologists, deaf-and-dumb pedagogues and the child's family in order to achieve a successful restoration of the lost skills or to form new ones: perception of sound, speaking skills, social adaptation is being stressed. A personal experience of rehabilitating children after cochlear implantation is described.

Key words: cochlear implantation, rehabilitation, medical, psychological and pedagogical help, adaptation, children.

у кандидата на КИ (ребенка или взрослого с двусторонней сенсоневральной глухотой) с целью выявления противопоказаний к ее проведению. Во время хирургической операции в улитку внутреннего уха вводится электродная решетка и устанавливается приемник-стимулятор. Через 1 месяц врач-сурдолог-оториноларинголог проводит подключение всей системы КИ (внешних и внутренних компонентов), тестирование и первичное программирование карты речевого процессора с целью обеспечения пациенту возможности воспринимать звуки окружающего мира и речь. В это время сурдопедагог организует деятельность ребенка и родителей, следит за тем, появляются ли у ребенка поведенческие реакции в ответ на поступающие во время настройки звуковые сигналы, а также проверяет после подключения речевого процессора наличие ощущений в ответ на неречевые и речевые сигналы [4, 5].

Известно, что в большинстве случаев КИ открывает возможность восстановления порогов слухового восприятия до уровня легкой степени тугоухости (Г.А. Таваркиладзе, Э.В. Миронова, И.В. Королева и др.). После подключения речевого процессора у имплантированного ребенка появляется возможность адаптироваться к изменившемуся (если ребенок потерял слух по каким-либо причинам в раннем детстве) или практически незнакомому (если ребенок с врожденной тотальной потерей слуха) миру звуков.

С момента подключения речевого процессора начинается первоначальный этап медико-психолого-педагогической реабилитации прооперированного ребенка, который включает систематическое перепрограммирование речевого процессора (1 раз в 2–3 мес) и ежедневную индивидуальную целенаправленную коррекционную психолого-педагогическую работу с ребенком и его семьей под руководством специалиста. Основная цель первоначального этапа реабилитации, по нашему убеждению, состоит в реконструкции сенсорной основы коммуникации и взаимодействия со слышащим окружением на основе принципиально изменившихся слуховых возможностей ребенка.

В ходе первоначального периода работы у глухого ребенка с внезапной потерей слуха в дошкольном возрасте и сохранившейся речью происходит *восстановление* сенсорной основы коммуникации, естественного взаимодействия со слышащим окружением, возвращение ребенка в привычный для него звучащий мир.

Для детей с врожденной тотальной потерей слуховой функции (не слышащих с рождения или раннего детства), получавших адекватную медико-психолого-педагогическую помощь с первых месяцев жизни, имеющих положительный опыт использования слуховых аппаратов и владеющих фразовой речью к моменту КИ, в ходе первоначального периода необходимо обеспечить максимальную опору на слуховое восприятие окружающего мира и добиться *перестройки* коммуникации и взаимодействия со слышащим окружением на основе изменившихся слуховых возможностей, то есть перейти от преимущественно слухозрительного восприятия к полноценному слуховому [2–5].

У детей с врожденной или рано приобретенной тотальной патологией слухового анализатора, не владевших до КИ (в силу тех или иных факторов) фразовой речью (пользующихся в коммуникации отдельными фразами, словами, звукоподражаниями, голосовыми реакциями, естественными жестами), имеющих ограниченный и недостаточно продуктивный опыт использования слуховых аппаратов или не имевших его, в ходе

первоначального периода работы необходимо обеспечить *формирование* коммуникации и взаимодействия со слышащим окружением на основе изменившихся слуховых возможностей [2–5].

За последние 10 лет в Институте коррекционной педагогики РАО проводилась комплексная медико-психолого-педагогическая реабилитация 143 дошкольников после проведения кохлеарной имплантации. Первоначальный период во всех представленных выше группах детей был проведен успешно. Накопленный опыт позволил выделить направления работы и определить содержание и методы обучения. Коррекционно-педагогическая работа с группой детей, не говорящих к моменту проведения КИ, как правило, вызывает наибольшие трудности, поэтому следует обратить особое внимание и подробно рассмотреть направления и результаты работы с данной группой пациентов.

Для успешного прохождения первоначального периода ребенком необходима индивидуальная систематическая целенаправленная ежедневная работа семьи под руководством сурдопедагога, а также их тесное взаимодействие. Создание благоприятной эмоциональной обстановки, правильная организация жизни маленького пациента дома и за его пределами являются необходимыми условиями для начала работы по формированию коммуникации и взаимодействия ребенка со слышащим окружением.

В первоначальный период специально организованная коррекционная психолого-педагогическая работа ведется по разным направлениям.

Особое внимание должно уделяться **формированию естественного слухового поведения** имплантированного ребенка. После подключения речевого процессора малышу становится доступно все многообразие окружающих звуков, которые поначалу он воспринимает как окружающий шум, не представляя, что означает тот или иной звук.

В первоначальный период важно научить ребенка естественным образом реагировать на любой звук окружающего мира, находить источник звучания и соотносить с ним звук; самостоятельно действуя с предметами, обследовать их на предмет звучания и экспериментировать со звучаниями так, как это делает слышащий ребенок; имитировать речевые и неречевые звучания в ситуации эмоционально насыщенного общения.

В первое время после подключения речевого процессора необходимо насытить обстановку звучаниями, привлекая внимание к ним и включая их в работу. После появления у ребенка первых адекватных поведенческих реакций на звуки необходимо специально создавать для него развивающую звучащую предметную среду. При этом недостаточно просто наполнить окружающее пространство звучащими предметами, необходимо стимулировать ребенка к действиям с окружающими его звучащими игрушками, а взрослым следует комментировать такие действия, например: «Это юла. Покрути юлу. Юла гудит: «У-у-у-у-у-у-у». Юла крутится (взрослый демонстрирует действие рукой): «У-у-у-у-у-у-у». В первоначальный период следует не только открывать для малыша мир звуков, но и готовить его к программированию речевого процессора. Для того, чтобы врач сурдолог-оториноларинголог установил точные параметры индивидуальной карты стимуляции речевого процессора, сурдопедагогу важно выработать условную двигательную реакцию на звук, то есть научить ребенка в ответ на звуковой сигнал реагировать определенным действием, например надевать кольца на пирамидку, бросать пуговицы в банку, кубики в машинку, переворачивать картинки, доставать

из мешочка игрушки и т.п. Правильно сформированная условная двигательная реакция на звук характеризуется следующим: ребенок, не видя лица говорящего, ждет сигнал, незамедлительно реагирует на него действием. Важно, чтобы ребенок умел реагировать не только на многократно повторяющиеся («па-па-па», «пу-пу-пу», «си-си-си»), но и на однократные («У», «Ш», «С», «Х», «М», «Р», «В» и т.п.) звучания, произносимые как голосом нормальной разговорной громкости, так и шепотом (не только рядом с ребенком, но и на расстоянии 4–6 м от него).

В дополнение к условной двигательной реакции необходимо вырабатывать у ребенка следующие умения:

- определять наличие и отсутствие звука (есть—нет);
- определять количество звучаний (один—много);
- определять характеристики звуков: интенсивность (громкий—тихий), длительность (длинный—короткий), непрерывность (слитный—прерывистый), высота (высокий—низкий);
- действовать по сигналу (реагировать на его начало и продолжительность — выполнять игровое действие, пока он звучит).

Уже в первые месяцы использования кохлеарного имплантата родители отмечают разительные изменения в поведении ребенка. В первую очередь, они касаются слухового восприятия окружающего мира и слухового поведения. В доказательство приведем фрагмент дневника мамы ребенка с тотальным нарушением слуха (табл. 1), который на протяжении одного года использовал цифровые слуховые аппараты, затем ему была проведена КИ и он получил новый слуховой опыт.

Все слухоречевое развитие прооперированного ребенка должно быть включено в повседневную жизнь, протекать на фоне его общего развития и обеспечивать его общение с окружающими. Взрослым следует использовать появившиеся сенсорные возможности ребенка при проведении общеразвивающих игр и занятий, направленных на социальное, физическое, познавательное развитие дошкольника, обучении его игре, рисованию, лепке, конструированию. Активность ребенка в окружающей среде и игровые действия с предметами развивают память, мышление, воображение и в целом способствуют развитию представлений об окружающем мире.

Еще одним важным направлением коррекционно-педагогической работы является *развитие эмоциональных взаимоотношений между ребенком и его близкими*. Именно эмоциональное взаимодействие взрослого с ребенком обеспечивает становление навыка речевого общения малыша с людьми. Оно является началом регуляции его взаимоотношений с миром и окружающей

действительностью. Для этого необходимо организовать процесс воспитания и обучения, повседневную жизнь малыша дома так, чтобы у него формировались самостоятельность, социальные нормы и произвольное поведение, расширялись кругозор и практические умения.

С первых дней важно вовлечь родителей в активное коммуникативное взаимодействие с сурдопедагогом и ребенком. Задача сурдопедагога — показать это взаимодействие и помочь взрослым перейти к естественному эмоциональному общению со своим малышом, которое ранее было затруднено. Это особенно важно, поскольку именно в ответ на эмоциональные реакции у ребенка возникают улыбка, заразительный смех, интерес к взрослому, голосовые реакции и т.д.

Появление устойчивого интереса к новым звукам, а также развитие эмоционального общения родителей с ребенком помогают формированию навыка слухоречевого взаимодействия малыша с людьми. В первоначальный период важно уделить особое внимание формированию у него потребности в речевом общении, а также *овладению пониманием речи и ее самостоятельным использованием*.

Следуя традиции отечественной научной школы сурдопедагогики, мы исходим из понимания единства логики и закономерностей речевого развития слышащего и глухого ребенка. Так, выдающийся отечественный психолог Л.С. Выготский, рассуждая в своих трудах о развитии глухих детей, обращал внимание на следующее: «В игре, в труде, в ежедневной жизни ребенок научается незаметно для самого себя пользоваться речью, понимать ее, фиксировать свое внимание на речи, организовывать свою жизнь и поведение так, что без речи они оказываются невозможными» [6]. Именно поэтому коррекционно-педагогическая работа должна быть направлена, в первую очередь, на формирование понимания речи, которое начинает складываться сначала в конкретных ситуациях. Например, перед ребенком находится юла, взрослый говорит: «Покрути юлу». Игровые ситуации должны быть доступны пониманию малыша, находиться в сфере его интересов и опыта. Следуя устоявшимся представлениям в сурдопедагогике, взрослый использует каждую естественно складывающуюся бытовую ситуацию для развития понимания речи ребенком, а также специально создает игровые ситуации (в поле зрения ребенка). Постепенно ребенок осваивает пространство вокруг себя, привыкает с радостью указывать на предметы, отвечать на вопросы: «Где часы?», «Где кошка?», «Где зеркало?» и т.д.; с удовольствием демонстрирует знакомые предметы по просьбе взрослого: «Покажи ручки»,

Таблица 1. Слуховое поведение глухого ребенка со слуховыми аппаратами и после кохлеарной имплантации

Слуховой аппарат, срок пользования 1 год	Кохлеарный имплантат, срок пользования 1,5 мес
Реакций на бытовые звуки не было. Требовалось настроить ребенка на слушание	Четкая реакция на бытовые звуки. Реакция мгновенная, даже если чем-то занят
Выраженного интереса к звуковым игрушкам не замечали	Интересуют игрушки со звуковыми спецэффектами
Не было реакции на звук	Поворачивает голову, когда слышит негромкий звук. Услышав звук, может замереть. Ищет глазами источник звука
Обращал внимание на лай, но никогда не пугался	Услышал лай собаки, испугался
Постоянно вскидывал голову и смотрел на губы говорящего при рассматривании картинок	Любит рассматривать картинки, не отрывает взгляд от картинок, чтобы видеть лицо говорящего
Появились интонированные голосовые вокализации	Стал значительно больше и активнее «звучать» — произносить интонированные звуки и слоги
Никогда не пытался извлечь звук, беря незнакомый предмет	Пытается извлечь звук, когда берет незнакомый предмет

«Покажи собаку»; учится выполнять поручения, которые регулярно звучат из уст родителей во время режимных моментов: «Пойдем гулять», «Иди мыть руки», «Сними кофту» и т. д. Как только слухоречевое поведение ребенка становится адекватным и естественным в простых конкретных и наглядных ситуациях, начинается их расширение в логике нормального речевого онтогенеза (например, «Как часики идут?», «Как птичка летит?» и т. д.). При ответах на данные вопросы ребенок может активно пользоваться естественными жестами или движениями собственного тела. Непрерывность коммуникации взрослого и ребенка, даже в тех случаях, когда ребенок еще не умеет говорить, свидетельствует о продвижении ребенка в речевом развитии и обеспечивает более тесное взаимодействие и взаимопонимание в семье. Таким образом, показателем эффективности проводимой работы и свидетельством формирующегося понимания речи ребенком являются именно его адекватные действия в быту и на занятиях. Приведем в подтверждение фрагмент дневника наблюдений мамы Марка Е., 1 год 6 мес (процессор Freedom Nucleus 4 подключен 21.12.2009), который показывает, насколько быстро формируется понимание речи.

«31.01.2010 (срок КИ — 1 мес 10 дней): Когда зовем кушать, то не понимает, пока не покажешь. Пока понимания речи нет, но все равно мы активно используем речь в быту.

27.02.2010 (срок КИ — 2 мес 6 дней): Сказала Марку: «Пойдем спать! А-а-а-а» — Марк залез на кровать и натянул на себя одеяло. На фразу: «Пойдем кушать! Ам-ам» — Марк идет на кухню.

25.03.2010 (срок КИ — 3 мес 4 дня): Пришло понимание слова МАМА. Наконец-то, на вопрос: «Где мама?» — показал на маму. Положено начало понимаю речи!¹

Пришло понимание слова КРАН, когда проезжаем мимо стройки, спрашиваем у Марка: «Где кран»? Он сразу четко показывает².

08.04.2010 (срок КИ — 3 мес 17 дней): Уже понимает и правильно реагирует на целый ряд звучащих фраз в игровой наглядной ситуации: «Положи спать», «Посади кушать», «Положи купаться в ванночку», «Посади качаться — кач-кач», «Покорми бабушку, куклу».

21.06.2010 (срок КИ — 6 мес): На вопросы: «Как говорит корова, собачка, кошка, лошадка, свинья, птичка» уже отвечает соответствующими звукоподражаниями, а раньше пытался просто найти это животное глазами в ближайшем окружении. Знает глаголы и выполняет поручения. «Большой-маленький» — четко различает и показывает, какой Марк большой и какой маленький. Не уделяла этому внимания, но в игре запомнил и понимает слова «пожарная машина», «скорая», «милиция», «такси», «поезд», «экскаватор», «трактор», «грузовик», все их различает и показывает правильно.

Появление первых слов у ранее неслышащего ребенка с КИ становится незабываемым событием в жизни родителей малыша. Цель, к которой они так стремились, начинает воплощаться, и это ощутимо в обыденной жизни. Важно подчеркнуть: появлению первых слов предшествуют те же этапы речевого развития, которые проходит нормально слышащий ребенок. Сначала у него появляются голосовые реакции, они становятся интонационно окрашенными, малыш «звучит» все чаще и все louder, и вскоре он начинает произносить звукокомплексы, похожие на детский лепет. Постепенно

произносимые ребенком звукокомплексы становятся все более разнообразными, в них появляются все новые и новые звуки. Далее наступает такой период развития речи, когда ребенок в коммуникации с родителями еще не может использовать полноценную речь, но уже произносит слова, пусть часто в усеченной форме («па» — упал), или воспроизводит слого-ритмическую структуру слова («аона» — ворона), или звукоподражание («ав-ав» — собака, «мяу» — кошка, «би-би» — машина). Как и в случае с обычным слышащим ребенком, на этом этапе родители не всегда точно понимают малыша, и на помощь приходят естественные жесты, которые ребенок активно использует наряду с речью.

С каждым днем расширяется объем понимаемой и используемой речи, появляются первые простые фразы, звуковой состав входящих в них слов постепенно уточняется под слуховым контролем, но все еще может оставаться неточным. Понимание родителями еще не вполне разборчивой речи ребенка обеспечивают наглядность ситуации, интонация и использование естественных жестов.

Полноценное прохождение первоначального периода благоприятно влияет как на общее, так и на слухоречевое развитие ребенка, на его общение с близкими людьми и способствует гармонизации его отношений с окружающим миром.

Показателями окончания первоначального периода работы с дошкольниками с КИ для нас являются:

- интерес ребенка к любому звучанию;
- способность ребенка искать и находить источник звука самостоятельно в естественных бытовых условиях и адекватно вести себя в ответ на услышанное (дома, на улице, в транспорте, в различных помещениях — больнице, магазине и т. д.);
- желание и стремление ребенка экспериментировать со звуками;
- сформированность у ребенка условной двигательной реакции на звук;
- установление параметров индивидуальной карты стимуляции, достаточных для разборчивого восприятия ребенком звуков окружающего мира и речи;
- появление ярких эмоций у ребенка во время игры или в ответ на эмоциональное заражение;
- появление устойчивой потребности в общении со слышащими людьми: ребенок хочет общаться, ищет и иницирует контакты, используя как невербальные, так и доступные ему вербальные средства;
- появление у ребенка понимания речи не только в узкой, наглядной ситуации, но и вне ее;
- активизация у ребенка голосовых реакций, появление интонации;
- появление у ребенка первых самостоятельных слов и фраз.

Данные показатели свидетельствуют о том, что происходит реконструкция коммуникации и взаимодействия ребенка с окружающим миром на основе изменившихся слуховых возможностей. В тех случаях, когда ход первоначального периода нарушается, ребенок не достигает необходимых умений и навыков, следовательно, не происходит формирования речи и общения.

Сроки и содержание первоначального периода зависят от следующих факторов:

- времени потери слуха;
- уровня общего развития;

¹ Впервые ребенок адекватно, естественно, без посторонней помощи отреагировал на вопрос.

² За этим следует спонтанное понимание слышимой речи.

Таблица 2. Результативность кохлеарной имплантации (КИ)

Возраст детей при КИ	Общее кол-во детей	Продолжительность первоначального периода реабилитации	Продолжительность реабилитационных занятий до сближения с возрастной нормой	Количество детей, максимально сближившихся с возрастной нормой
До 1,5 лет	18	9–12 мес	1–1,5 года	18 чел (100%)
1,5–3 года	39	12–15 мес	2–3 года	28 чел (72%)*
3–5 лет	41	12–15 мес	2,5–4 года	18 чел (44%)**

Примечание. * — в речи могут быть отдельные нарушения звукопроизношения и более часто, чем в норме, встречаются аграмматизмы; ** — при условии особой активности родителей в процессе реабилитации; в речи детей могут присутствовать аграмматизмы.

- наличия дополнительных первичных нарушений;
- уровня сформированности речи к моменту имплантации;
- наличия естественного слухового опыта до КИ;
- наличия опыта использования слуховых аппаратов;
- наличия у родителей положительного опыта организации жизни ребенка в семье и занятий с ним;
- наличия адекватной качественной сурдопедагогической помощи.

Как и следовало ожидать, на длительность первоначального периода реабилитации влияет наличие у прооперированного ребенка с имплантатом речи и слухового опыта еще до проведения КИ. Так, наиболее быстро он протекает у оглохших детей с внезапной потерей слуха и сохранной речью; заканчивается уже через 1–3 мес пользования кохлеарным имплантатом, после чего ребенок готов возвратиться в привычную для него до потери слуха речевую среду. Для глухих имплантированных детей с высоким уровнем речевого развития до КИ первоначальный период длится от 3 до 6 мес. За это время ребенок начинает полноценно пользоваться новыми слуховыми возможностями и в течение следующего года максимально приближается и выравнивается в развитии со слышащими сверстниками.

Для детей, не владевших речью до КИ, продолжительность первоначального и последующего периодов реабилитации и ее результативность во многом определяются возрастом, в котором проведена операция. Ниже представлены результаты обследования 98 детей, прооперированных до 5 лет и не владевших речью к моменту проведения КИ (табл. 2).

Иная картина наблюдается при проведении КИ старшим дошкольникам и детям, имеющим дополнительные нарушения развития.

Первоначальный период у глухих детей, которым проведена КИ, в возрасте 5–7 лет (19 человек), оказывается наиболее непредсказуемым и зависит от многих факторов: уровня общего и речевого развития к моменту операции, активности родителей в процессе воспитания и обучения ребенка, наличия потребности в речевом общении и т.п. Первоначальный период занимает у них полгода-год, так как в этом возрасте к моменту проведения кохлеарной имплантации, в большинстве своем, эти дети имеют определенный багаж сформированных

умений и навыков. Но, несмотря на его наличие, у детей данного возраста могут возникнуть сложности во время перехода на новое, более полноценное слуховое восприятие, так как влияют и «тянут назад» сложившиеся стереотипы восприятия, да и сам возраст детей не позволяет им быстро и качественно перестраиваться. Многие дети так и не привыкают пользоваться вновь полученным физическим слухом с КИ, и в результате только 31,5% (6 детей) преодолевают реконструкцию сенсорной основы коммуникации и начинают общаться на равных со слышащими сверстниками. Но и эти дети нуждаются в систематической коррекционной поддержке еще на протяжении, как минимум, 3–5 лет. Часть из них приближается к возрастной норме лишь по окончании начальной школы.

Для прооперированных детей с кохлеарным имплантатом, имеющих выраженные дополнительные нарушения развития (19 человек), первоначальный период оказывается самым длительным и продолжается от 1,5 до 2 лет, а в исключительных случаях — до 2,5 лет. При этом каждое продвижение ребенка вперед на пути более эффективного использования слуха можно считать успехом и большим достижением. Не все дети из этой группы могут достигнуть показателей первоначального периода, которых достигают дети без дополнительных нарушений. Так, для большинства детей данной группы окончанием первоначального периода помимо стабилизации настроек речевого процессора (параметров индивидуальной карты стимуляции), возникновения реакций на звуки и интереса к ним можно считать появление понимания речи в узкой конкретной наглядной ситуации, активизацию голосовых реакций и появление первых звукоподражаний. Эти дети как и все остальные имплантированные нуждаются в детском коллективе после окончания первоначального периода. Но где и в каких формах они будут воспитываться и обучаться в дальнейшем определяется сложностью структуры их нарушений в развитии.

В первоначальный период реабилитации имплантированный ребенок нуждается в индивидуальных занятиях со специалистами и ежедневной систематической работе родителей по его воспитанию и развитию. Только после окончания первоначального периода, оценивая возможности каждого конкретного ребенка, можно рекомендовать для него адекватную форму дальнейшего воспитания и обучения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баенская Е.Р. Помощь в воспитании детей с особым эмоциональным развитием (ранний возраст). М.: Тенериф. 2007. 112 с.
2. Королева И.В. Кохлеарная имплантация глухих детей и взрослых (электродное протезирование слуха). СПб.: КАРО. 2008. 752 с.
3. Сатаева А.И. Кохлеарная имплантация как средство помощи глухим людям. *Воспитание и обучение детей с нарушениями развития.* 2008; 1.
4. Шматко Н.Д., Пельмская Т.В. Если малыш не слышит. В кн.: Для воспитателей и родителей. М.: Просвещение. 1995. 126 с.
5. McCormick B., Archbold S. Cochlear Implants for young children: the Nottingham approach to assessment and rehabilitation. Second Edition. Whurr Publishers. 2003. 425 с.
6. Выготский Л.С. Проблемы дефектологии. М.: Просвещение. 1995. 527 с.

С.А. Немкова^{1,2}, О.И. Маслова¹, Г.А. Каркашадзе¹, Н.Н. Заваденко², Ю.Н. Курбатов²

¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

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

Когнитивные нарушения у детей с церебральным параличом (структура, диагностика, лечение)

Контактная информация:

Немкова Светлана Александровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики РНИМУ им. Н.И. Пирогова, старший научный сотрудник отделения когнитивной педиатрии НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 132-47-43, e-mail: nemkova-sa@yandex.ru

Статья поступила: 08.02.2012 г., принята к печати: 12.05.2012 г.

Диагностика расстройств когнитивной сферы при детском церебральном параличе является сложной задачей ввиду разнообразного сочетания с двигательной, речевой и сенсорной патологией, поэтому требует дифференцированного подхода. Авторами разработаны дифференциально-диагностические критерии для разграничения задержек психического развития и умственной отсталости при детских церебральных параличах. Предложенная комплексная система реабилитации когнитивных расстройств включает медико-социальную и психолого-педагогическую коррекцию и направлена на компенсацию когнитивного дефицита, формирование психических функций, а также восстановление механизмов социальной интеграции у детей с церебральным параличом.

Ключевые слова: детский церебральный паралич, когнитивные нарушения, умственная отсталость, задержка психического развития.

В настоящее время в РФ проживает 165974 ребенка-инвалида с нарушениями когнитивных функций (включая умственную отсталость, речевые расстройства, другие психологические расстройства) — 32,8% общего количества детей-инвалидов, что определяет высокую социальную значимость данной проблемы [1, 2]. Известно, что в 60% случаев детская неврологическая инвалидность связана с патологией перинатального периода, при этом 24% составляют пациенты с детским церебральным параличом (ДЦП) [3]. По данным зарубежных авторов, заболеваемость ДЦП отмечается в пределах 2,9–5 (в среднем 2,5) на 1000 детей [4, 5]. В России распространенность ДЦП — 2,2–3,3, в Москве — 1,9 на 1000 детей. Всего по Москве насчи-

тывается более 10 тыс. больных ДЦП, из них 4 тыс. — дети и подростки [3].

Детский церебральный паралич — полиэтиологичное заболевание центральной нервной системы, которое развивается в результате поражения, возникшего во внутриутробном, интранатальном, раннем постнатальном периодах или вследствие аномалии головного мозга. При этом действие повреждающих факторов на незрелый мозг определяет разнообразие сочетаний двигательных и сенсорных расстройств, а также лежит в основе нарушений когнитивных функций, что необходимо учитывать при обосновании восстановительного лечения и социальной реабилитации больных [6–8].

S.A. Nemkova^{1,2}, O.I. Maslova¹, G.A. Karkashadze¹, N.N. Zavadenko², Y.N. Kurbatov²

¹ Scientific Center of Childrens Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

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

Current issues in diagnosis and treatment of cognitive disorders in children with cerebral palsy

The article covers in detail the problems of diagnosis and treatment of cognitive impairment in children with cerebral palsy. Diagnosis of cognitive disorders, cerebral palsy is a challenging task, due to various combinations of these disorders with physical, speech and sensory disorders, which requires a differentiated approach. The authors have developed a differential-diagnostic criteria to distinguish between impaired mental function and mental retardation with cerebral palsy, as well as the proposed comprehensive system of rehabilitation of cognitive disorders, including medical and social, and psychological-pedagogical correction, which is aimed at compensating for cognitive deficits, the formation of mental functions, and the restoration of the mechanisms of social integration of children with cerebral palsy.

Key words: cerebral palsy, cognitive impairment, mental retardation, mental retardation.

По классификации К. А. Семеновой (1978), выделяют следующие формы ДЦП: гемипаретическую, атонически-астатическую, гиперкинетическую, спастическую диплегию, двойную гемиплегию [9].

По МКБ-10 выделяют [10]:

- G80.0 Спастический церебральный паралич (соответствует двойной гемиплегии);
- G80.1 Спастическая диплегия;
- G80.2 Детская гемиплегия (соответствует гемипаретической форме);
- G80.3 Дискинетический церебральный паралич (соответствует гиперкинетической форме);
- G80.4 Атаксический церебральный паралич (соответствует атонически-астатической форме);
- G80.8 Другой вид детского церебрального паралича (смешанные синдромы);
- G80.9 Детский церебральный паралич неуточненный.

Данные о частоте встречаемости когнитивных нарушений у детей с церебральным параличом различны: расстройства пространственного восприятия страдают до 80% больных, схемы тела — до 75%, конструктивной деятельности и кинестетического праксиса — до 60%; снижение концентрации внимания отмечается у 88%, снижение памяти — у 60%, речевые расстройства — у 80% больных [11–14]. Двигательные и сенсорные нарушения при ДЦП с первых дней жизни ребенка создают неблагоприятные условия дальнейшего психического развития [6–8]. Двигательная недостаточность, ограниченность или невозможность произвольных движений вследствие поражения двигательного-кинестетического анализатора, патологии зрения и слуха препятствуют адекватному восприятию пространства, формированию схемы тела, познанию формы и свойств предметов, то есть пространственного гнозиса и праксиса. Кроме того, двигательная недостаточность препятствует развитию зрительного восприятия в связи с нарушением моторного аппарата глаз, недоразвитием стахокинетических рефлексов, что в сочетании с нарушениями функции рук мешает формированию зрительно-моторной координации, препятствует развитию манипулятивной деятельности, конструирования и рисования, а в дальнейшем тормозит формирование учебных навыков (чтения, письма) и познавательной деятельности [15, 16].

По данным литературы, нарушения различных видов чувствительности имеют место у 80% детей с ДЦП, дисфункции сенсорной модуляции — у 75%, снижение остроты зрения выявляется у 32–51%, нарушения на глазном дне — у 19% [13, 17].

С целью изучения распространенности патологии зрения при ДЦП нами были обследованы 5336 пациентов в возрасте до 18 лет (из них 26% в возрасте до 1 года, 27% — до 3 лет, 18% — до 7 лет, 24% — до 15 лет, 5% — до 18 лет). Результаты исследования показали, что патологии не наблюдалось только у 30% пациентов, у остальных отмечались нарушения зрения, которые у большинства пациентов носили сочетанный характер: аномалии рефракции — у 29,3%, косоглазие — у 39,3%, заболевания зрительного нерва — у 11,3% (из них врожденная аномалия развития — гипоплазия зрительного нерва у 1%), заболевания хрусталика — у 0,015%, нистагм — у 3,2%, амблиопия — 10,2%, ретинопатия недоношенных — у 1,5%. Среди аномалий рефракции 22,5% составила миопия слабая, 4,3% — средняя, 7,5% —

высокая; у 52,7% пациентов выявлялся астигматизм, у 13% — дальновзоркость [3].

У больных с ДЦП ухудшение слуха наблюдается в 6–23% случаев (при гиперкинетической форме — в 60%); отмечается недостаточность слуховой памяти и слухового внимания, недоразвитие фонематического слуха, что приводит к задержке речевого развития, а в тяжелых случаях — к недоразвитию речи [6, 15].

Таким образом, не только двигательная, но и сенсорная патология у детей с ДЦП является значимым фактором, лежащим в основе нарушений формирования когнитивных функций. Ограничение общения, недостаточность сведений и представлений об окружающем мире ввиду социальной депривации, госпитализма также приводят к искажению процесса психического развития у детей.

Основными видами нарушений интеллектуального развития при ДЦП являются умственная отсталость различной степени тяжести и пограничные формы интеллектуальной недостаточности, характеризующиеся более легкими и, в значительной степени, обратимыми нарушениями познавательной деятельности, — задержками психического развития [11, 15, 18]. Сведения о встречаемости интеллектуальных расстройств при ДЦП противоречивы, что связано с различием методических подходов к решению данной проблемы. По результатам большинства исследователей, до 1/3 больных ДЦП умственно сохранны, задержка психического развития отмечается у 19–40%, умственная отсталость — у 13–40% [15, 16, 18].

На базе НЦЗД РАМН проведено исследование распространенности и структуры нарушений умственного развития у 135 больных ДЦП (59 пациентов со спастической диплегией, 26 — с двойной гемиплегией, 23 — с гемипаретической формой, 18 — с гиперкинетической, 9 — с атонически-астатической) в возрасте от 1 года до 18 лет. Обнаружено, что близкое к норме интеллектуальное развитие отмечается у 50% пациентов с гемипаретической формой, у 33% — со спастической диплегией, 23% — с гиперкинетической формой, 4% — с атонически-астатической и у 3% больных с двойной гемиплегией. Задержка психического развития наблюдалась у 27% детей с атонически-астатической формой, у 25% — с гемипаретической, у 19% — со спастической диплегией, у 16% — с гиперкинетической формой заболевания, у 14% — с двойной гемиплегией. Умственная отсталость различной степени тяжести отмечалась у 83% больных с двойной гемиплегией, у 65% пациентов с атонически-астатической формой, у 61% — с гиперкинетической формой и 48% — со спастической диплегией [3].

Таким образом, анализ частоты встречаемости и структуры интеллектуальной недостаточности у больных с различными формами ДЦП показывает: реже всего интеллектуальные расстройства отмечаются при гемипаретической форме заболевания и спастической диплегии, при этом преобладают пограничные нарушения и легкая степень умственной отсталости, а наиболее часто — при двойной гемиплегии (особенно среднетяжелой и тяжелой форм) с преобладанием умственной отсталости.

Полученные нами результаты согласуются с имеющимися в литературе данными о том, что наиболее тяжелые расстройства интеллекта отмечаются при двойной гемиплегии и атонически-астатической форме заболевания [12].

Диагностика когнитивных расстройств при ДЦП является сложной задачей и имеет ряд особенностей [15, 19]:

- грубые нарушения речи и двигательных функций (особенно тонкой моторики) препятствуют использованию широко распространенных, верифицированных и валидных методик;
- наличие церебрального синдрома определяет необходимость применения кратких вариантов тестовых заданий (до 5–7 лет длительность разового обследования не должна превышать 20–30 мин);
- при обследовании необходимо учитывать физические возможности больного с ДЦП, оно должно проводиться в удобном для пациента положении;
- до 3–4 лет психологическое обследование ребенка основывается на методах фиксированного наблюдения в естественных или экспериментально смоделированных ситуациях, с 4–5 лет начинает применяться тестовое психологическое обследование (задания даются в устной форме и проводятся индивидуально), с 12–14 лет возможно использование вопросников;
- предъявляемые ребенку задания должны быть адекватны не только его биологическому возрасту, но и уровню сенсорного, моторного и интеллектуального развития.

Основными принципами диагностики когнитивных нарушений при ДЦП являются [15, 19, 20]:

1. Деятельностный принцип (психологическое обследование проводится в контексте деятельности, доступной ребенку с ДЦП: предметно-практической, игровой, учебной).
2. Принцип качественного анализа полученных данных психологического обследования (важен не только конечный результат выполнения тестового задания, а также способ работы ребенка, его умение переносить усвоенные навыки на новое задание, отношение ребенка к заданию, собственная оценка его результатов).
3. Принцип личностного подхода в процессе диагностики (анализируется не отдельный симптом, а личность ребенка в целом).
4. Принцип сравнительного подхода при изучении нарушенного развития (необходимо знание особенностей психического развития здорового ребенка).
5. Принцип комплексного подхода к диагностике психического развития (учет множества факторов, лежащих в основе нарушений развития ребенка с ДЦП: нейроморфологических, клинических, педагогических, психологических, социальных).

По результатам психологической диагностики [15]:

- должны быть выявлены нарушения психической деятельности, их механизмы для определения перспектив реабилитации;
- определены наиболее сохранные психические функции, чтобы «задействовать» компенсаторные механизмы, что крайне важно, особенно когда нарушенная функция трудно поддается восстановлению или вовсе ей не подлежит;
- осуществлена оценка тех особенностей психической деятельности, которые будут способствовать успешной социальной интеграции ребенка на разных этапах возрастного развития.

Ввиду многообразия когнитивных расстройств у больных ДЦП необходимо применение разнообразных,

взаимозаменяемых и взаимодополняемых методов диагностики.

Наиболее часто для выявления когнитивных нарушений при ДЦП используются следующие диагностические методики [12, 15, 16, 19]:

- экспериментально-психологическое исследование высших психических функций (по методике А. Р. Лурия, адаптированной к детскому возрасту);
- для диагностики перцептивных нарушений (оценка предметного гнозиса) — фигуры Поппельрейтера, тест «Недостающие детали»;
- для оценки зрительно-конструктивной деятельности — пробы на выполнение рисунков, простых геометрических фигур, тест Бендер (визиомоторный гештальт-тест), тест Тейлор;
- изучение сенсорной, моторной, эмоциональной, поведенческой, познавательной сфер ребенка в возрасте от 1 мес до 3 лет с применением метода наблюдения, шкал психомоторного развития, клинико-психологической методики «Гном»;
- с целью изучения внимания, сенсомоторной сферы, наглядно-действенного мышления — корректурная проба, таблицы Шульте, методики «Кубики Кооса», «Доски Сегена»;
- для выявления нарушений схемы тела — тесты «Манекен» и «Лицо», DAP (нарисуй человека);
- изучение мышления с использованием методики классификации предметов по родовому и функциональному признаку, понимание содержания сюжетных картинок;
- для оценки уровня умственного развития — детский вариант теста Векслера (адаптированная версия В. Панасюк), тесты Бине-Симона, Стэнфорд-Бине, краткий вариант теста Равена, тест интеллекта Амтхауэра, тесты школьной зрелости;
- для исследования работоспособности и утомляемости — методики Крепелина, Ландольта;
- с целью изучения памяти — методики, основанные на воспроизведении образов картинок или цифр (зрительная память), слов (слухоречевая память);
- для комплексного исследования когнитивных функций — комплекс тестовых компьютерных систем «Ритмо-, Мнемо-, Бинатест», «Психомат».

Диагностика интеллектуальных нарушений у детей с церебральным параличом является одной из наиболее значимых задач, поскольку определяет особенности и прогноз как медицинской, так и социальной реабилитации, при этом исключительное значение имеет дифференциация задержки психического развития и умственной отсталости.

Факторами, затрудняющими разграничение задержки психического развития и умственной отсталости при ДЦП, являются:

- 1) двигательные, речевые нарушения, зрительные и слуховые нарушения (создают впечатление о большей тяжести патологии, чем есть на самом деле, особенно при двойной гемиплегии и гиперкинетической форме ДЦП);
- 2) выраженный церебральный синдром (часто служит причиной низких показателей психометрических методик, несмотря на сохранность исследуемой функции);
- 3) зависимость уровня мыслительных операций от недостаточного знакомства с объектами и явлениями

окружающей действительности, что является причиной затруднения в формировании обобщенных способов мышления и определяет необходимость длительного наблюдения за ребенком с целью выявления динамики их развития;

- 4) слабость волевых побуждений (пациенты часто нуждаются в стимуляции извне для продуктивной деятельности);
- 5) педагогическая запущенность вследствие игнорирования родителями интеллектуального дефекта у ребенка (защитная реакция), социального неблагополучия семьи;
- 6) внешний вид пациента (скудность мимики и жестов, неправильный прикус, слюнотечение) — в ряде случаев создает обманчивое впечатление псевдоумственной отсталости.

Для разграничения задержек психического развития и умственной отсталости нами предложены следующие дифференциально-диагностические критерии (табл.).

Задержки психического развития у больных ДЦП имеют как общие клинические черты, так и специфические особенности, характерные для каждой формы заболевания.

Общими характеристиками задержек психического развития при различных формах ДЦП являются [15, 16, 20]:

- а) неравномерный характер интеллектуальной недостаточности (задержка формирования одних функций с относительной сохранностью других);
- б) неравномерное снижение запаса сведений и представлений, что обусловлено:

- особенностью двигательного дефекта, затрудняющего не только передвижение, но и познание окружающего мира в процессе манипулирования предметами и изучение их свойств;
 - затруднением фиксации взгляда ввиду слабости бинокулярного оптического рефлекса и наличия нередуцированных стволовых рефлексов;
 - социальной депривацией больного;
- в) инертность психических процессов, недостаточная концентрация внимания, перцептивные нарушения. Специфическими характеристиками задержки психического развития являются [15, 16]:
 - 1) при спастической форме ДЦП: удовлетворительное развитие вербального мышления, способности к абстракции и обобщению; преобладание нарушений пространственного гнозиса и праксиса (не усваивают схему тела, не могут одеться из-за апраксии; путают верх-низ, правое-левое, плохо ориентируются в пространстве; с трудом рисуют и овладевают письмом, счетом — вплоть до акалькулии; частые расстройства функционирования лобных отделов — недостаточное планирование, замедление темпов мышления); узкий кругозор — не знают вещей, которыми не пользуются в быту, но благодаря большой заинтересованности в работе могут компенсировать интеллектуальный дефект;
 - 2) при гиперкинетической форме ДЦП: речевые и слухоречевые расстройства (гиперкинетическая дизартрия на фоне нейросенсорной тугоухости, сенсорная алалия); недостаточность развития вербального

Таблица. Ведущие критерии дифференциальной диагностики задержки психического развития и умственной отсталости у больных ДЦП

№	Критерий	Задержка психического развития	Умственная отсталость
1.	Характер интеллектуальной недостаточности	Неравномерный (задержка формирования одних функций и относительная сохранность других)	Тотальное (диффузное) недоразвитие психических функций
2.	Концентрация внимания, перцептивные нарушения	Негрубое снижение	Выраженные нарушения восприятия, памяти, внимания, пропорционально выраженности умственной отсталости
3.	Абстрактное мышление	Сохранно: а) в заданиях, не требующих пространственного анализа и синтеза (у больных спастической диплегией); б) в заданиях, не требующих речевого оформления при дефектах слуха и речи (при гиперкинетической и правосторонней гемипаретической формах ДЦП)	Неспособность к абстрактному мышлению, нарушение наглядно-образного и наглядно-действенного мышления
4.	Эмоциональная сфера	Дифференцирована (живой интерес к окружающему, избирательная привязанность у больных с гиперкинетической формой, эмоциональная лабильность при спастической диплегии)	Недифференцирована (поздно узнают родных, пассивны, мало интересуются окружающим, реагируют на примитивные раздражители)
5.	Личностные реакции	Выраженные (ранимость, обидчивость, переживание дефекта)	Слабо выражены (некритичны, благодушны, слабо переживают дефект)
6.	Любознательность, стремление к самостоятельности в деятельности	Выражены	Слабо выражены
7.	Мотивационно-волевые побуждения	Сохранны (стремление выполнить задание, старательность)	Слабо выражены
8.	Речевые нарушения	Преимущественно в виде дизартрии	Недоразвитие смысловой и фразовой составляющей речи
9.	Динамика при реабилитации	Выраженная положительная	Слабо выраженная

мышления, что патогенетически связано с частыми слуховыми и слухоречевыми расстройствами ввиду билирубиновой энцефалопатии и поражения п. cochlearis, а также слуховых проводящих путей; относительная сохранность наглядно-образного мышления, пространственных функций (рисование, конструирование, несмотря на гиперкинезы); диссоциация между кратковременной зрительной и слуховой памятью (объем слуховой памяти снижен в 2–2,5 раза). Прогноз благоприятен при своевременной диагностике и коррекции нарушений слуха;

- 3) при правосторонней гемипаретической форме ДЦП: синдром Герстмана–Шильдера (зеркальные рисунок и письмо, пальцевая агнозия, нарушения схемы тела и счета); легкие преходящие нарушения речи (задержка речевого развития, дислалия, стертая дизартрия, нарушения фонематического слуха, фонематическая дисграфия, заикание, снижение уровня вербального мышления). При левосторонней гемипаретической форме ДЦП преобладают пространственные нарушения, речевые нарушения встречаются в 2 раза реже, чем при правосторонней форме; характерна анозогнозия дефекта — игнорирование больных конечностей.

Умственная отсталость у больных ДЦП в большинстве случаев проявляется в атипичной форме, которая характеризуется неравномерной структурой когнитивного дефицита, имеющей особенности для каждой формы ДЦП, на фоне тотального недоразвития интеллектуальных функций, психопатоподобным поведением, частым наличием локальных феноменов (зеркальные формы письма, нарушения фонематического слуха и пр.) [3, 15]:

Таким образом, разнообразие когнитивных и речевых расстройств при ДЦП определяет актуальность дифференцированного подхода к применению средств восстановительного лечения. Факторами, влияющими на эффективность коррекции когнитивных расстройств у больных ДЦП, являются ранняя диагностика, комплексность и адекватность методов коррекции, непрерывное и длительное продолжение работы с ребенком и семьей [15, 20, 21].

Своевременная комплексная реабилитация когнитивных нарушений при ДЦП позволяет предупредить появление дальнейших отклонений, корригировать уже имеющиеся расстройства, значительно снизить степень инвалидизации и достигнуть максимально возможного для каждого ребенка уровня социальной адаптации.

Система комплексной реабилитации когнитивных расстройств при ДЦП включает медицинскую, психолого-педагогическую и социальную реабилитацию и подразумевает проведение мероприятий, направленных на формирование психических функций и способностей, позволяющих ребенку усваивать и выполнять различные социальные роли, адаптироваться в обществе, то есть направленных на восстановление медицинских и психологических механизмов социальной интеграции.

Основными принципами психолого-медико-педагогической коррекции когнитивных нарушений у больных ДЦП являются [3, 15, 20–24]:

1. Единство диагностики и коррекции (схема и подбор диагностических и психокоррекционных методов и методик должны соответствовать нозологии заболевания).

2. Комплексный характер коррекционной работы (сочетанная коррекция двигательных, речевых и психических нарушений развития и поведения).
3. Раннее начало онтогенетически последовательного воздействия, опирающегося на сохраненные функции, с обязательным включением двигательнo-кинестетического анализатора.
4. Организация работы в рамках ведущей деятельности (до 1 года — эмоциональное общение со взрослым; в 1–3 года — предметная деятельность; в дошкольном возрасте — игровая деятельность; в школьном возрасте — учебная).
5. Логически-последовательный принцип (целенаправленное формирование психологических новообразований, требующее максимальной активности ребенка и носящее опережающий характер, так как коррекция направлена не только на актуальную зону, но и зону ближайшего развития ребенка).
6. Личностный подход (оценка личности ребенка в целом).
7. Причинно-следственный (в зависимости от первопрчины разрабатывается стратегия психокоррекции).
8. Динамический (наблюдение за ребенком в динамике продолжающегося психоречевого развития).
9. Единство коррекционной работы с ребенком и его окружением (семьей).

Значимое место в восстановлении и коррекции когнитивных нарушений традиционно занимает медикаментозная терапия с использованием ноотропных препаратов [3, 15, 21].

Выделяют группу «истинных ноотропов», для которых способностью улучшать когнитивные функции является основным эффектом, а также группу ноотропных препаратов смешанного действия (так называемых нейропротекторов), у которых ноотропный эффект дополняется другими действиями. Препаратом, сочетающим эти свойства и нашедшим широкое применение в невропедиатрии, является Кортексин — продукт высокотехнологического производства, комплексный полипептидный препарат биологического происхождения [25, 26]. Обладает выраженной метаболической активностью: нормализует обмен нейромедиаторов; регулирует баланс тормозных/активирующих аминокислот и уровней серотонина и дофамина; обладает ГАМКергическим действием, антиоксидантным эффектом; нормализует биоэлектрическую активность мозга. Как показали многочисленные исследования, обладая выраженным тканеспецифическим действием на клетки коры головного мозга, этот нейропептидный препарат оказывает церебропротекторное, ноотропное, нейротрофическое, нейрометаболическое, стимулирующее, антистрессорное, антиоксидантное действие [25]. Кортексин — многокомпонентный препарат, состав которого не ограничивается нейропептидными субстанциями. Помимо нейропептидов, ингредиенты препарата представлены не менее чем тремя группами веществ: аминокислотами, витаминами и минеральными веществами. Очевидно, положительные эффекты препарата объясняются не только действием аминокислот и полипептидов, но и нейрохимической активностью макро- и микроэлементов, витаминов [25]. В отличие от большинства ноотропов назначение нейропротектора возможно и в послеобеденное время ввиду того, что данный препарат является

сбалансированным по составу стимулирующих и тормозящих аминокислот.

С учетом спектра терапевтического действия его применение показано при различных формах ДЦП с учетом отклонений в моторном, психическом, эмоциональном и речевом развитии [26–29]. Показано положительное действие Кортексина в сочетании с кинезитерапией на нарушенные двигательные и когнитивные функции при его назначении у 118 пациентов с ДЦП в возрасте от 1 года до 18 лет [28], в сочетании с рефлексотерапией — на речевые расстройства при ДЦП [26].

Л. А. Пак и соавт. в ходе наблюдения 25 детей с ДЦП в возрасте 6–15 лет выявили, что на фоне применения Кортексина (5 курсов по 10 инъекций с интервалами по 3 мес) значительно увеличился объем двигательной активности, набор моторных навыков, улучшилась зрительно-моторная координация, нормализовался цикл «сон-бодрствование», улучшился эмоциональный фон, уменьшились нарушения со стороны артикуляционного аппарата. Выявлен кумулятивный эффект препарата: при повторных курсах терапии его положительное влияние сохранялось на протяжении от 6 до 18 мес [27].

Н. В. Иванникова и соавт. при обследовании 22 больных ДЦП в возрасте 11–18 лет в процессе комплексной реабилитации с 20-дневным применением нейропротекторного средства (курсовая доза 200 мг) отмечали значительное улучшение самочувствия, поведения, коммуникабельности и интегративных функций у 62,1% обследованных, умеренное улучшение в виде снижения выраженности субъективных проявлений — у 33,3% [29].

Помимо медицинской реабилитации важнейшее значение в лечении когнитивных нарушений у детей с церебральным параличом имеет психолого-педагогическая коррекция, включающая психодиагностику, психокоррекцию, психологическое сопровождение, психологическую профориентацию [13, 20].

Целесообразность реабилитации, ее приоритетные направления, оптимальные методические приемы определяются прежде всего тем, какие сферы психической деятельности оказались нарушенными и какие психические функции следует восстанавливать и развивать в первую очередь. Реализация индивидуальной программы реабилитации когнитивных расстройств у пациента с ДЦП обеспечивается системой взаимодействия различных специалистов для рациональной организации работы. Медико-психолого-педагогическое воздействие на детей должно проводиться комплексно, усилиями врача, педагога-психолога, логопеда, дефектолога.

Основными задачами психокоррекционной работы с больными ДЦП являются [6, 18, 20]:

- развитие сохраненных сторон познавательной деятельности;
- развитие предпосылок к интеллектуальной деятельности (внимания, памяти, воображения);
- развитие кинестетического и осязательного восприятия;
- стимуляция сенсорных функций (развитие зрительного, слухового, кинестетического и осязательного восприятия — формы, величины, цвета и фактуры предметов, а также развитие стереогноза);
- формирование пространственных и временных представлений;

- развитие слухового восприятия неречевых звуков;
- развитие темпо-ритмического чувства: узнавание и воспроизведение темпо-ритмических структур;
- развитие наглядно-действенных и наглядно-образных форм мышления: установление тождества объектов, сравнение объектов, моделирование по величине и форме, развитие способности соотнесения частей и целого, классификация объектов по одному-двум признакам;
- развитие вербально-логических форм мышления: определение понятий, классификация предметов по категориям, исключение предметов, отгадывание загадок, понимание переносных значений слов, определение последовательности событий, формирование математических представлений;
- развитие зрительно-моторной координации и функциональных возможностей кисти и пальцев; подготовка к овладению письмом;
- развитие эмоционального, речевого, предметно-действенного и игрового общения с окружающими;
- воспитание навыков самообслуживания и гигиены.

Ведущий принцип коррекционной работы при ДЦП — сенсорное воспитание, направленное на формирование полноценного восприятия ребенком окружающей действительности (зрительное, слуховое, тактильно-двигательное и т.д.). На его основе формируются полноценные представления о внешних свойствах предметов, их форме, величине, положении в пространстве, запахе и вкусе, что способствует развитию мышления ребенка (оперирование сенсорной информацией, поступающей через органы чувств, осуществляется в форме мыслительных процессов) [6, 18, 20, 24].

Основными задачами сенсорного воспитания детей с ДЦП являются:

- развитие всех видов восприятия (зрительного, слухового, тактильно-двигательного и т.д.);
- формирование сенсорных эталонов цвета, формы, величины, временных и пространственных эталонов и мышечно-суставного чувства;
- формирование полноценных представлений об окружающем мире;
- развитие высших психических функций (внимания, мышления, памяти) и коррекция их нарушений;
- развитие речи, перенос полученных знаний на словесный уровень, обогащение словаря ребенка, в том числе расширение колоративной лексики.

Выделяют следующие особенности коррекционно-педагогических мероприятий в зависимости от формы ДЦП и структуры интеллектуального дефекта [15, 16]:

- 1) при спастической диплегии: развитие зрительно-моторной координации, ориентации в пространстве, обучение функции счета, развитие навыков самообслуживания (одевание и пр.);
- 2) при гемипаретической форме: коррекция зеркального письма по специальной методике; коррекция речевой недостаточности (произношение, расширение словарного запаса, развитие повествовательной речи, фонематического слуха, звукового анализа слова); развитие манипулятивной деятельности пораженной конечности, содружественных движений, стереогноза, занятия на подавление имитационных синкинезий; коррекция внимания к левой (правой) части предметов и изображений, попадающих в поле зрения;

3) при гиперкинетической форме: своевременная коррекция нарушений слуха, развитие речи по специальным методикам, развитие вербального мышления.

Коррекционная работа должна строиться не только с учетом возраста, но и с пониманием, на каком этапе психоречевого развития находится ребенок.

Необходимость ранней коррекционной работы при ДЦП вытекает из особенностей детского мозга — его пластичности и универсальной способности к компенсации нарушенных функций, а также в связи с тем, что наиболее оптимальными сроками созревания речевой функциональной системы являются первые три года жизни ребенка.

Основными направлениями коррекционно-педагогической работы в младенческом возрасте являются [6, 15, 20]:

- развитие эмоционального общения со взрослым (стимуляция «комплекса оживления», стремления продлить эмоциональный контакт со взрослым, включения ребенка в практическое сотрудничество со взрослым);
- нормализация тонуса мышц и моторики артикуляционного аппарата (уменьшение степени проявления двигательных дефектов речевого аппарата — спастического пареза, гиперкинезов, атаксии, тонических нарушений типа ригидности); развитие подвижности органов артикуляции;
- стимуляция голосовых реакций, звуковой и речевой активности (недифференцированной голосовой активности, гуления, лепета и лепетных слов);
- коррекция кормления (сосания, глотания, жевания); стимуляция рефлексов орального автоматизма (в первые месяцы жизни — до 3 мес), подавление оральных автоматизмов (после 3 мес);
- развитие сенсорных процессов (зрительного сосредоточения и плавного прослеживания; слухового сосредоточения, локализации звука в пространстве, восприятия различно интонируемого голоса взрослого; двигательно-кинестетических ощущений и пальцевого осязания);
- развитие речевого дыхания и голоса (вокализация выдоха, увеличение объема, длительности и силы выдоха, выработка ритмичности дыхания и движений ребенка);
- формирование движений руки и действий с предметами (нормализация положения кисти и пальцев рук, необходимых для формирования зрительно-моторной координации; развитие хватательной функции рук; развитие манипулятивной функции — неспецифических и специфических манипуляций; дифференцированных движений пальцев рук);
- формирование подготовительных этапов понимания речи.

Основными направлениями коррекционно-педагогической работы в раннем возрасте являются [6, 15, 20]:

- формирование предметной деятельности (использование предметов по их функциональному назначению), способности произвольно включаться в деятельность;
- формирование наглядно-действенного мышления, произвольного, устойчивого внимания;
- формирование речевого и предметно-практического общения с окружающими (развитие понимания обра-

щенной речи, активизация собственной речевой активности);

- формирование всех форм неречевой коммуникации — мимики, жеста и интонации;
- развитие знаний и представлений об окружающем (с обобщающей функцией слова);
- стимуляция сенсорной активности (зрительного, слухового, кинестетического восприятия);
- формирование функциональных возможностей кистей и пальцев рук; развитие зрительно-моторной координации;
- развитие навыков опрятности и самообслуживания.

Основными направлениями коррекционно-педагогической работы в дошкольном возрасте являются [13, 15, 20]:

- развитие игровой деятельности;
- развитие речевого общения с окружающими (со сверстниками и взрослыми), увеличение пассивного и активного словарного запаса, формирование связанной речи, развитие и коррекция нарушений лексического, грамматического и фонетического строя речи;
- расширение запаса знаний и представлений об окружающем;
- развитие сенсорных функций, формирование пространственных и временных представлений, коррекция их нарушений, развитие кинестетического восприятия и стереогноза;
- развитие внимания, памяти, мышления (наглядно-образного и элементов абстрактно-логического);
- формирование математических представлений;
- развитие и подготовка руки к овладению письмом;
- воспитание навыков самообслуживания и гигиены;
- подготовка к школе.

Основными задачами коррекционно-педагогической работы в школьном возрасте являются [6, 15, 20]:

- последовательное развитие познавательной деятельности и коррекция ее нарушений;
- коррекция высших психических функций, воспитание устойчивых форм поведения и деятельности, профилактика личностных нарушений;
- профессиональная ориентация.

Жизнеобразующей составляющей коррекционной работы у больных ДЦП является правильный выбор дошкольного и школьного образовательного учреждения. Дети с ДЦП могут обучаться как в общеобразовательных, так и коррекционных образовательных учреждениях. Опыт работы существующих специальных учреждений показал, что целесообразно комплектовать группы, клинически и психологически неоднородные как в отношении опорно-двигательной патологии, так и в отношении интеллектуального развития. Это не только позволяет решить организационные проблемы, но положительно влияет на личностное развитие детей [30].

Результаты проведенного нами обследования 135 детей с ДЦП в возрасте 11–18 лет показали, что в результате предложенной комплексной психолого-медико-педагогической коррекции когнитивных расстройств отмечается положительная динамика структуры интеллектуального дефицита: у 64% — улучшение памяти, у 50% — возможность замены диагноза тяжелой умственной отсталости на среднетяжелую, у 28% пациентов с ДЦП удается отказаться от диагноза умственной

отсталости, 44% — подготовить к дошкольному обучению, 62% — к школе [3].

Наличие когнитивных расстройств должно учитывать ся при обосновании восстановительного лечения, а также при социальной реабилитации больных ДЦП. Разработка

дифференцированных мер воздействия позволяет повысить эффективность реабилитационных мероприятий, которая зависит от своевременной диагностики и коррекции когнитивных нарушений у детей с церебральным параличом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов А.А., Кучма В.Р., Намазова-Баранова Л.С. и др. Стратегия «Здоровье и развитие подростков России» (гармонизация европейских и российских подходов к теории и практике охраны и укрепления здоровья подростков). М., 2010. 108 с.
2. Каркашадзе Г.А., Маслова О.И., Намазова-Баранова Л.С. Актуальные проблемы диагностики и лечения легких когнитивных нарушений у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2011; 8 (5): 36–41.
3. Немкова С.А., Намазова-Баранова Л.С., Маслова О.И. и др. Детский церебральный паралич: диагностика и коррекция когнитивных нарушений: Учебно-методическое пособие. М.: Союз педиатров России. 2012. 45 с.
4. Garfinkle J., Shevell M.I. Cerebral palsy, developmental delay, and epilepsy after neonatal seizures. *Pediatr. Neurol.* 2011; 44 (2): 88–96.
5. Himmelmann K., Uvebrant P. Function and neuroimaging in cerebral palsy: a population-based study. *Dev Med Child Neurol.* 2011; 53 (6): 516–521.
6. Бадалян Л.О., Журба Л.Т., Тимонина О.В. Детский церебральный паралич. Киев: *Здоровье*. 1988. 327 с.
7. Савина М.В. Проблемы психического развития детей и подростков с детским церебральным параличом. *Международный медицинский журнал*. 2010; 3: 12–16.
8. Немкова С.А. Психологические аспекты реабилитации детей-инвалидов с церебральным параличом. Материалы научно-практической конференции «Новые возможности оказания комплексной помощи детям с ограниченными возможностями в условиях центра психолого-медико-социального сопровождения». М., 2008. 46 с.
9. Семенова К.А. Восстановительное лечение детей с перинатальным поражением нервной системы и детским церебральным параличом. М.: *Кодекс*. 2007. 616 с.
10. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств. Исследовательские диагностические критерии. СПб.: *Аддис*. 1994. 300 с.
11. Ермоленко Н.А., Скворцов И.А., Неретина А.Ф. Клинико-психологический анализ развития двигательных, перцептивных, интеллектуальных и речевых функций у детей с церебральными параличами. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2000; 3: 19–23.
12. Козьявкин В.И., Шестопалова Л.Ф. Психологическое обследование детей с органическими поражениями центральной нервной системы, в том числе с детскими церебральными параличами: Методические рекомендации. Харьков. 1995. 21 с.
13. Садовская Ю.Е. Нарушение сенсорной обработки и диспраксии у детей дошкольного возраста. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2011. 44 с.
14. Немкова С.А. Изучение индивидуального профиля функциональных асимметрий, вертикальной устойчивости и интеллектуальных функций у больных детским церебральным параличом при соматосенсорной стимуляции. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2000. 27 с.
15. Калижнюк Э.С. Психические нарушения при детских церебральных параличах. Киев: *Вища школа*. 1987. 269 с.
16. Мастюкова Е.М. Дети с церебральным параличом. Специальная психология / под ред. В.И. Лубовского. М., 2003.
17. Сальков В.Н. Нарушения зрения при детском церебральном параличе. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011; 111 (4): 8–11.
18. Мамайчук И.И. Психология дизонтогенеза и основы психокоррекции. СПб.: *Изд-во СПбГУ*. 2001. 158 с.
19. Корнев А.Н. Нейропсихологические методы исследования. Психодиагностические методы в педиатрии и детской психоневрологии. СПб., 1991. 95 с.
20. Архипова Е.Ф. Коррекционная работа с детьми с церебральным параличом. М.: *Просвещение*. 1989. 77 с.
21. Маслова О.И. Нейрореабилитация в педиатрии. *Вестник РАМН*. 2011; 6: 41–44.
22. Немкова С.А., Кобрин В.И., Сологубов Е.Г. и др. Влияние метода динамической проприоцептивной коррекции на вертикальную устойчивость и интеллектуальные функции у больных детским церебральным параличом. *Неврологический журнал*. 2000; 2: 21–24.
23. Немкова С.А., Маслова О.И., Заваденко Н.Н. Новые технологии в комплексной реабилитации когнитивных нарушений у детей с церебральным параличом. Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы детской неврологии». Киев. 2011. С. 137–139.
24. Nemkova S.A., Maslova O.I., Zavadenko N.N. The use of space technologies for the rehabilitation of the cognitive disorders in children with cerebral palsy. *Europaediatrics-2011. Vienna*. 2011.
25. Платонова Т.Н., Скоромец А.П., Шабалова Н.П. Кортексин — многолетнее применение в педиатрической практике. Сборник научных статей «Кортексин. Пятилетний опыт в отечественной неврологии». СПб: *Наука*. 2008. 160 с.
26. Уханова Т.А., Горбунов Ф.Е., Иванова В.В. Лечение речевых расстройств при детском церебральном параличе сочетанием рефлексотерапии с Кортексином. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011; 8: 19–22.
27. Пак Л.А., Смирнов И.Е., Горюнова А.В. и др. Эффективность Кортексина в терапии детского церебрального паралича. Материалы 9-го Всероссийского съезда неврологов. Ярославль. 2006. С. 206.
28. Исанова В.А., Исмагилов М.Ф. Кортексин в комплексной реабилитации больных детским церебральным параличом. *Неврологический вестник*. 2008; 15 (4): 125–127.
29. Иванникова Н.В., Эсаулова И.В., Авдонина В.Ю. и др. Кортексин в комплексной абилитации и реабилитации детей с ограниченными возможностями. *Terra Medica*. Спецвыпуск. 2004. С. 7–8.
30. Смирнова И.А. Специальное образование дошкольников с ДЦП. СПб.: *Детство-Пресс*. 2003. 160 с.

10 фактов из жизни детей*

Ежегодно в мире умирает около 7,6 млн детей в возрасте до 5 лет, что равнозначно почти 900 случаям смерти каждый час. Многие из этих детей могли бы выжить и благополучно развиваться при наличии доступной, в том числе по стоимости, медицинской помощи.

Потеря ребенка — это страдание семьи в частности и растрачивание человеческого потенциала в целом. Всемирная организация здравоохранения улучшает здоровье детей посредством оказания странам непрерывной комплексной эффективной помощи — от здоровой беременности матери до рождения ребенка и обеспечения ухода за ним до пятилетнего возраста. Решающее значение для оказания этой важнейшей помощи имеют инвестиции в системы здравоохранения разных стран.

1. Самому высокому риску смерти ребенок подвергается в первый месяц жизни

Крайне важно обеспечить безопасные роды и эффективный неонатальный уход в первый месяц жизни. Основными причинами смерти новорожденных являются преждевременные роды, асфиксия плода и инфекции. Среди детей в возрасте от одного месяца до пяти лет основными причинами смерти являются пневмония, диарея и малярия. Недостаточность питания причастна более чем к одной трети всех случаев смерти детей.

2. Ежегодно три миллиона детей умирают на протяжении первого месяца жизни

Жизнь новорожденного ребенка уязвима. Минимизации рисков для здоровья способствуют:

- качественная помощь во время беременности;
- безопасные роды в присутствии квалифицированного специалиста по родовспоможению;
- надлежащий неонатальный уход: уделение внимания дыханию и обеспечение тепла, гигиенический уход за пуповиной и кожей и исключительно грудное вскармливание.

3. Основной причиной смерти детей в возрасте до 5 лет является пневмония

Из 154 млн ежегодных случаев пневмонии почти три четверти из них происходит всего лишь в 15 странах. Важнейшее значение для профилактики пневмонии имеет устранение основных факторов риска путем иммунизации, исключительного грудного вскармливания и надлежащего питания. Жизненно важными методиками лечения являются антибиотики и кислород.

4. Одной из основных причин заболевания и смерти детей в развивающихся странах являются диарейные заболевания

Исключительное грудное вскармливание помогает предотвратить диарею среди детей раннего возраста. Лечение больных детей оральными регидратационными солями и добавками цинка безопасно, эффективно по стоимости и позволяет спасти жизнь. За последние 25 лет благодаря этим средствам были спасены жизни более чем 50 млн детей.

5. Каждые 45 секунд в Африке умирает ребенок от малярии

Малярия — основная причина смерти детей в возрасте до 5 лет в этом регионе. Обработанные инсектици-

дом сетки позволяют предотвратить передачу инфекции и улучшить показатели выживаемости детей. Лечение противомаларийными препаратами на ранних стадиях способствует спасению жизни.

6. Более 90% детей с ВИЧ приобрели инфекцию в результате вертикальной передачи — от матери ребенку

Это предотвратимо благодаря использованию антиретровирусных препаратов, а также с помощью более безопасных практических методик кормления. По оценкам, 2,3 млн детей в возрасте до 15 лет ВИЧ-инфицированы, и ежедневно происходит более 1400 новых случаев заражения. Без надлежащих мер вмешательства более половины всех ВИЧ-инфицированных детей умирает до своего второго дня рождения. Антиретровирусная терапия ВИЧ-инфицированных детей значительно улучшает показатели выживаемости и качество жизни.

7. Около 20 миллионов детей в мире страдают от тяжелой острой недостаточности питания

В результате тяжелой острой недостаточности питания дети становятся более уязвимыми перед серьезными заболеваниями и ранней смертью. Большинство детей можно успешно лечить в домашних условиях с помощью готового к употреблению терапевтического питания. По оценкам, во всем мире в 2010 г. 171 млн детей в возрасте до 5 лет отставали в росте, а 104 млн детей имели низкую массу тела. Оптимальное грудное вскармливание и прикорм помогают предотвратить недостаточность питания и могут способствовать спасению жизни примерно одного млн детей.

8. Три четверти случаев смерти детей происходит в Африке и Юго-Восточной Азии

Показатели выживаемости детей в мире варьируют в значительных пределах. Внутри стран более высокая детская смертность наблюдается в сельских районах, бедных и менее образованных семьях.

9. Около двух третей случаев смерти детей можно предотвратить

Это можно сделать путем обеспечения доступа к практичным недорогим мерам вмешательства и эффективной первичной медико-санитарной помощи вплоть до достижения ребенком пятилетнего возраста. Здоровье детей улучшается, но остаются серьезные проблемы на пути достижения глобальных целей по сокращению смертности. Решающее значение для улучшения доступа к уходу и профилактике имеют более сильные системы здравоохранения.

10. Увеличение инвестиций имеет решающее значение

Увеличение инвестиций позволит сократить смертность детей на две трети к 2015 г. Это цель тысячелетия. Для достижения этой грандиозной, но достижимой цели партнеры из государственного и частного секторов должны объединить свои усилия. Создание Комиссии по информации и подотчетности и Глобальной стратегии охраны здоровья женщин и детей, а также ряд крупных двусторонних донорских обязательств, принятых в течение последних месяцев, являются важными шагами в правильном направлении.

* URL: http://www.who.int/features/factfiles/child_health2/ru/

М.Н. Кузнецова¹, С.Д. Поляков¹, Н.С. Подгорнова², А.М. Соболев²¹ Научный центр здоровья детей, Москва² Физкультурный диспансер № 19 СЗАО, Москва

Лечебная физкультура в формировании физического здоровья детей в условиях дошкольных образовательных учреждений

Контактная информация:

Кузнецова Маргарита Николаевна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела ЛФК и спортивной медицины НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения ФГБУ НЦЗД РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 134-02-59

Статья поступила: 18.02.2012 г., принята к печати: 12.05.2012 г.

В статье представлены результаты изучения физического здоровья детей дошкольного возраста, воспитывающихся в Московских детских образовательных учреждениях в динамике одного календарного года. Выявлено статистически значимое расширение возрастных резервных возможностей уровня физического здоровья детей ($p \leq 0,001$), достигнутого в течение одного календарного года при выполнении оздоровительно-тренировочного режима в соответствии с разработанными рекомендациями и введенными в компьютерную программу «Экспресс-оценка физического здоровья дошкольников».

Ключевые слова: дошкольники, физическое здоровье, физическое развитие, функциональная подготовленность.

Основы отечественной системы физического воспитания детей дошкольного возраста — теоретические, естественно-научные, методические и организационные — были заложены в дореволюционной России. В процессе развития системы дошкольных образовательных учреждений в течение десятилетий совершенствовались многие подходы к профилактике, лечению и ведению детей в восстановительном периоде после перенесенных заболеваний. Известно, что условия воспитания детей в дошкольных образовательных учреждениях крупных промышленных городов, где большая часть времени бодрствования дошкольников занята образовательными предметами, приводят к гиподинамии. Недостаточная двигательная активность приводит к ухудшению функциональной подготовленности, сте-

пени устойчивости ребенка к острым респираторным инфекциям, снижению уровня физического и соматического здоровья [1].

По последним данным, доля морфофункциональных отклонений у детей дошкольного возраста составляет 86%, из них более 14% — нарушения со стороны костно-мышечной системы (первое ранговое место) [2]. Уровень хронических заболеваний находится в пределах 516,5 на 1000. За период поступления детей в детский сад и до выпуска в школу авторы отмечают увеличение патологических нарушений в 1,5 раза [3]. Сравнительное исследование физической подготовленности дошкольников в возрасте 5–6 лет 90-х годов прошлого века и настоящего периода выявило существенное снижение у современных детей силовых

М.Н. Kuznetsova¹, S.D. Polakov¹, N.S. Podgornova², A.M. Sobolev²¹ Scientific Center of Children's Health, RAMS, Moscow² Physical Training Clinic № 19, North-Western Administrative Region, Moscow

The role of medical physical training in the formation of children's physical health in preschool educational institutions

The results of a year-long examination of the physical health of the children attending Moscow's preschool educational institutions are presented in this article. A statistically significant expansion of age-related child health reserves ($p \leq 0,001$) was revealed. This was achieved over the course of 1 year by fulfilling the health-improving training schedule according to the developed recommendations, using the software «Express evaluation of preschool children's physical fitness».

Key words: preschool children, physical health, physical development, functional readiness.

показателей, внешнего дыхания, ловкости и координационных качеств [4]. Оценка режима показала, что возрастным нормам соответствует продолжительность ночного сна у 88,8% детей и пребывание на открытом воздухе — у 86,7%. Закаливание детей в домашних условиях родители регулярно проводят только в 19,5% случаев [5].

Многочисленные литературные данные последних лет обосновывают необходимость проведения групповых и индивидуальных мероприятий по развитию функциональной подготовленности детей дошкольного возраста. Использование новых технических средств позволяет проводить мониторинг наиболее показательных тестов физического развития и других показателей физического здоровья дошкольников при поступлении в образовательное учреждение с последующей математической обработкой результатов тестирования. Рекомендации, выдаваемые программой «Экспресс-оценка физического здоровья дошкольников», позволяют ввести в оздоровительный комплекс корригирующие физические упражнения для детей, имеющих по некоторым тестам показатели ниже среднего и низкого уровня развития. Анализ тестов на фоне выполнения детьми корригирующих физических упражнений в течение 6,5–7 мес показал положительную динамику развития большей части уровней функциональной подготовленности. Не выявлено статистически значимого улучшения по объему грудной клетки и тесту силовой выносливости мышц брюшного пресса у детей, что уменьшило положительную динамику уровня физического здоровья дошкольников, оцениваемого по общей сумме баллов [6].

Целью представленной работы стал анализ изменения уровня физического здоровья детей дошкольного возраста, спустя 1 год после введения корригирующих физических упражнений.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Тестирование показателей физического развития и функциональной подготовленности детей дошкольного возраста проведено осенью 2010 (1088 детей) и в соответствующий сезон 2011 года (533 ребенка). 1077 дошкольников протестированы в промежуточный весенний период 2011 года. Скрининг по программе «Экспресс-оценка физического здоровья дошкольников», основанной на фактических измерениях количественных и качественных показателей в начале учебного года, дал оценку уровня исходного состояния физического здоровья дошкольников для использования в дальнейшем этих результатов в качестве контрольных.

Массо-ростовой Кетле II и жизненный индексы оценивались по результатам тестов путем деления массы тела ребенка (в кг) на его длину (в м²) и, соответственно, жизненная емкость легких (в мл), деленная на массу тела (в кг). По сумме баллов дана оценка уровню физического здоровья. Методы исследований морфологических и функциональных показателей, характеризующих уровень физического здоровья дошкольников, просты для выполнения [6–8]. При тестировании использовали портативные технические средства (стетоскоп, сантиметровую ленту и линейку длиной 50 см, детский кистевой динамометр и портативный спирометр), медицинские весы и ростомер, которые есть в каждом дошкольном учреждении для проведения ежегодных антропометрических измерений детей.

Функциональные возможности системы дыхания и степень развития дыхательной мускулатуры детей определяли по объему грудной клетки (см) и показателю жизненной емкости легких (мл); функциональ-

ную подготовленность дошкольников — по мышечной силе кисти ведущей руки, силовой выносливости мышц спины и брюшного пресса по удержанию; скоростно-силовую выносливость — по количеству приседаний за 30 с; «взрывную» силу опорно-двигательного аппарата — по длине прыжка с места; внимание, скорость реакции ребенка на падающий предмет определяли по тесту «Падающая линейка».

Жизненная емкость легких определена в мл электронным портативным спирометром, при этом учтена наибольшая величина из трех измерений. Объем грудной клетки измерен сантиметровой лентой спереди по средне-грудной точке, сзади — под углами лопаток таким образом, чтобы лента не препятствовала глубокому вдоху и выдоху и свободно следовала за движениями грудной клетки [1, 6]. Измерение мышечной силы кисти руки проведено с помощью детского ручного динамометра: ребенок в положении стоя удобно обхватывал его кистью ведущей руки, отведенной в сторону, и максимально сжимал. Фиксировали в килограммах наибольший результат из 2–3 попыток. Силовая выносливость мышц спины детей определена в положении лежа на животе по удержанию верхнего пояса без опоры (с), силовая выносливость мышц брюшного пресса — в положении на спине по удержанию нижних конечностей под углом 45° (с). Скоростно-силовая выносливость оценена по числу приседаний за 30 с и «взрывная» сила — по длине прыжка с места (см). Внимание, ловкость, скорость реакции на падающий предмет определены по тесту «Падающая линейка» [6]. Оценка уровней развития каждого из изучаемых показателей в баллах дала возможность выявить низкие и ниже среднего значения и подобрать рациональный оздоровительно-тренировочный режим для коррекции уровня физического здоровья, а также для расширения резервных возможностей дошкольника. Оздоровительно-воспитательные методики для применения в образовательных дошкольных учреждениях подобраны с учетом их обоснованности положениями педагогики и теории физического воспитания, развивающихся на принципах наглядности, простоты и доступности с учетом возрастного фактора, особенностей физического развития, двигательной подготовленности и конкретных воспитательно-образовательных и оздоровительных задач. С целью повышения двигательной активности детей в условиях организованных образовательных и корригирующих учреждений широко использовано благоприятное предметно-пространственное окружение, что в полной мере предусмотрено в сценариях русских традиционных игр и сезонных народных праздников, развивающих духовность и патриотические чувства. Весь творческий воспитательный процесс в играх, спортивных праздниках, интегрированных и других плановых занятиях был направлен на совершенствование восприятия пространства и времени, формирование физических умений и навыков дошкольников. Программа коррекции физического воспитания детей включала корригирующие физические упражнения, местные и общие закаливающие процедуры в комплексе с выполнением циклических упражнений [6, 9]. Дошкольники выполняли упражнения общеразвивающего вида при проведении ежедневных прогулок, музыкальных и физкультурных занятий под руководством музыкального работника и инструктора по физическому воспитанию. Медицинская сестра по лечебной физкультуре и массажу по назначению врача — детского ортопеда — в индивидуальном порядке проводила с детьми занятия лечебной физкультурой и выполняла необходимые процедуры.

Спустя 12 мес в соответствующий сезон года тестирование детей повторили. По результатам обследования дошкольников с помощью функций Microsoft Excel составлена сводная таблица, в которой отражены в процентном отношении уровни физического развития и функциональной подготовленности (низкие, ниже среднего, средние, выше среднего, высокие). Сравнение с результатами осеннего тестирования и определение статистической значимости различий физических качеств детей проведены с использованием программы Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США).

По результатам тестов каждый показатель по степени выраженности разделили на 5 уровней: низкий, ниже среднего, средний, выше среднего, высокий; в динамике сравнивали число детей (в %), относящихся к каждому из них. Проверку гипотез о равенстве долей (процентов) проводили с помощью *t*-критерия Стьюдента для неза-

висимых групп. Статистически достоверными считали различия при уровне значимости $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Динамика сравниваемых результатов тестирования дошкольников в соответствующие сезоны года (осень 2010 и осень 2011 годов) оказалась положительной по всем показателям физического развития и функциональной подготовленности. При этом влияние возраста детей на результаты выводов исключено, так как при тестировании через 12 мес возраст каждого ребенка и возрастная группа в центильных таблицах, с которыми программа сравнивает показатели, возрастут на 1 год.

Из данных, представленных в таблице, следует, что наиболее выражено повышение ($p \leq 0,001$) уровня жизненного индекса — на 24,2% (рис. 1). Статистически достоверное повышение ($p \leq 0,001$) скоростно-силового

Таблица. Динамика развития функциональной подготовленности детей на фоне корригирующих физических упражнений в течение 1 года (1088 и 533 ребенка)

Тесты	Уровень	Осень 2010, %	Осень 2011, %	Динамика, %	Осень 2010, %	Осень 2011, %	Динамика, %	t-критерий Стьюдента	p	
Обхват грудной клетки	высокий	17,6	28,0	10,5	88,0	95,7	7,7	5,0	0,0001	
	выше среднего	20,3	23,3	3,0						
	средний	50,1	44,4	-5,7						
	ниже среднего	8,8	3,4	-5,4	12,0	4,3	-7,7	-5,0		
	низкий	3,2	0,9	-2,3						
Кистевая динамометрия	высокий	3,7	3,2	-0,5	3,7	3,2	-0,5	-0,5	0,617	
	выше среднего	11,8	9,6	-2,2	11,8	9,6	-2,2	-1,3	0,185	
	средний	62,1	67,2	5,0	62,1	67,2	5,0	2,0	0,048	
	ниже среднего	15,9	12,8	-3,1	22,4	20,1	-2,4	-1,1	0,280	
	низкий	6,5	7,3	0,8						
Силовая выносливость мышц спины	высокий	34,9	52,7	17,8	79,7	92,7	13,0	6,7		0,0001
	выше среднего	13,2	16,3	3,1						
	средний	31,5	23,6	-7,9						
	ниже среднего	9,8	3,9	-5,9	20,3	7,3	-13,0	-6,7		
	низкий	10,5	3,4	-7,1						
Силовая выносливость мышц брюшного пресса	высокий	41,8	41,7	-0,2	41,8	41,7	-0,2	-0,1	0,948	
	выше среднего	17,7	22,0	4,2	17,7	22,0	4,2	2,0	0,043	
	средний	31,7	27,4	-4,3	31,7	27,4	-4,3	-1,8	0,076	
	ниже среднего	5,5	4,3	-1,2						
	низкий	3,2	4,7	1,5						8,7
ниже среднего	5,5	4,3	-1,2							
Количество приседаний за 30 с	высокий	23,5	22,7	-0,8	84,9	88,6	3,6	2,0		0,047
	выше среднего	21,0	25,9	4,8						
	средний	40,3	40,0	-0,4						
	ниже среднего	6,3	6,9	0,7	15,1	11,4	-3,6	-2,0		
	низкий	8,8	4,5	-4,3						
Длина прыжка с места	высокий	10,4	15,0	4,6	65,6	83,9	18,2	7,652	0,0001	
	выше среднего	16,0	18,9	3,0						
	средний	39,2	49,9	10,7						
	ниже среднего	22,0	9,9	-12,0	34,4	16,1	-18,2	-7,652		
	низкий	12,4	6,2	-6,2						

Таблица. Продолжение

Тесты	Уровень	Осень 2010, %	Осень 2011, %	Динамика, %	Осень 2010, %	Осень 2011, %	Динамика, %	t-критерий Стьюдента	p
Тест «Падающая линейка»	высокий	7,2	14,8	7,6	71,3	80,9	9,6	4,148	0,0001
	выше среднего	13,0	18,8	5,8					
	средний	51,1	47,3	-3,9					
	ниже среднего	15,8	10,3	-5,5	28,7	19,1	-9,6	-4,148	
	низкий	12,9	8,8	-4,1					
Жизненный индекс	высокий	25,1	22,5	-2,6	68,8	93,1	24,2	10,852	0,0001
	выше среднего	10,8	21,0	10,3					
	средний	33,0	49,5	16,5					
	ниже среднего	14,2	5,1	-9,2	31,2	6,9	-24,2	-10,852	
	низкий	16,9	1,9	-15,0					
Индекс Кетле II	дефицит массы	18,7	8,1	-10,6	18,7	8,1	-10,6	-5,583	0,0001
	гармоничное	73,5	83,1	9,6	73,5	83,1	9,6	4,287	0,0001
	избыток массы	7,8	8,8	1,0	7,8	8,8	1,0	0,695	0,487
Уровень физического здоровья	высокий	0,7	6,8	6,0	0,7	6,8	6,0	7,006	0,0001
	выше среднего	36,0	51,8	15,8	36,0	51,8	15,8	6,053	0,0001
	средний	58,6	38,1	-20,6	58,6	38,1	-20,6	-7,781	0,0001
	ниже среднего	4,4	2,4	-2,0	4,6	3,4	-1,2	-1,150	0,250
	низкий	0,2	0,9	0,8					

Примечание. Цветом выделены статистически значимые различия ($p \leq 0,05$).

показателя, оцениваемого по длине прыжка с места, — на 18,2% (рис. 2) и силовой выносливости мышц спины по удержанию туловища — на 13% (рис. 3).

Статистически значимая положительная динамика физического развития и функциональной подготовленности в отличие от весенних результатов отмечена в обхвате грудной клетки у детей с высоким, выше среднего и средним уровнями — с 88,0 до 95,7% ($p \leq 0,001$); кистевой динамометрии со средним уровнем — с 62,1 до 67,2% ($p \leq 0,048$); силовой выносливости мышц брюшного пресса выше среднего уровня — на 4,2% ($p \leq 0,043$); скоростно-силовом тесте по количеству приседаний с высоким, выше среднего и средним уровнями — на 3,6% ($p \leq 0,047$). Скорость реакции на падающий предмет

за период равный 12 мес повысилась с 71,3 до 80,9% ($p \leq 0,001$) у детей с высоким, выше среднего и средним уровнями развития за счет уменьшения доли детей, имеющих уровни низкий и ниже среднего. Статистически достоверно больше (на 9,5%; $p \leq 0,001$) стало детей с гармоничным уровнем физического развития, оцениваемого по массо-ростовому индексу Кетле II, при снижении количества детей с дефицитом массы тела (на 10,6%; $p \leq 0,001$). Убедительные данные получены по увеличению количества дошкольников с высоким и выше среднего уровнями развития физического здоровья ($p \leq 0,001$) — на 6,0 и 15,8%, соответственно, за счет снижения доли детей с уровнями среднего и ниже среднего (рис. 4).

Рис. 1. Динамика уровней жизненного индекса дошкольников (%)

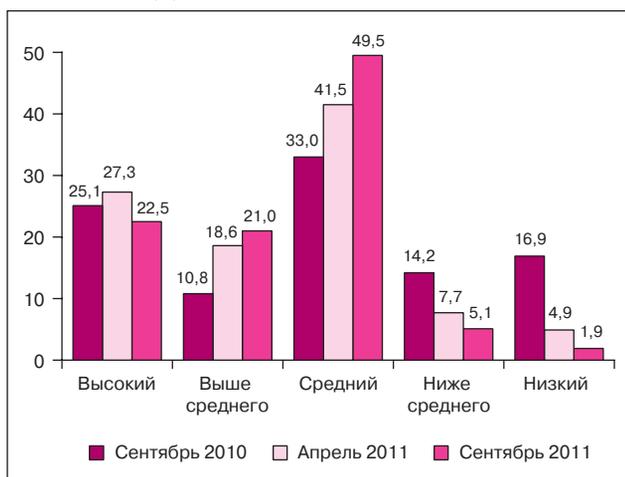


Рис. 2. Динамика уровней взрывной силы дошкольников по длине прыжка с места (%)

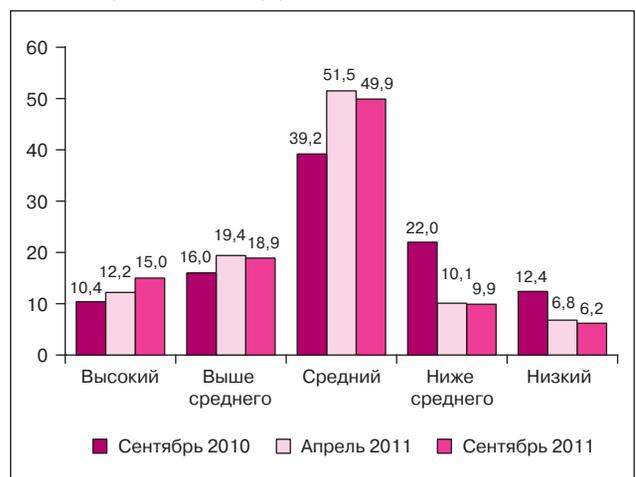
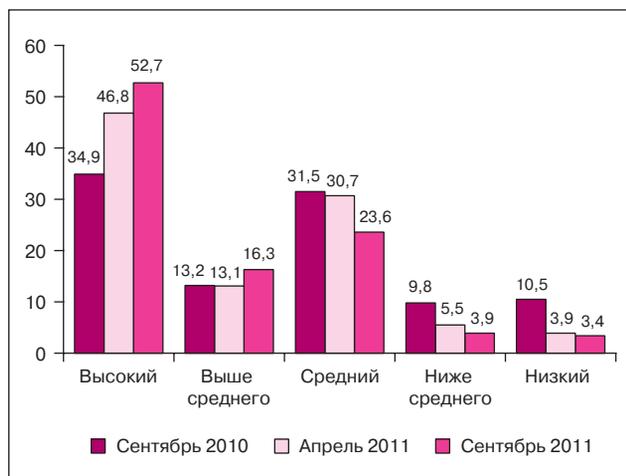


Рис. 3. Динамика уровней силовой выносливости мышц спины дошкольников (%)

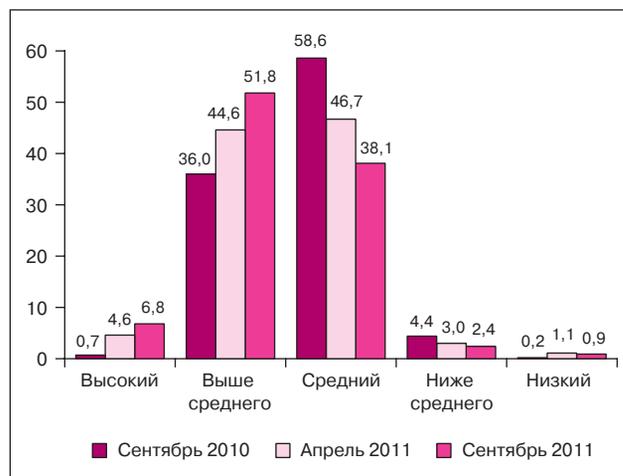


Таким образом, данное исследование подтвердило рациональность использования индивидуально подобранных физических упражнений, корригирующих физическое развитие и показатели функциональной подготовленности детей дошкольного возраста с низким и ниже среднего уровнями развития ($p \leq 0,05$). Отмечено статистически значимое расширение возрастных резервных возможностей уровня физического здоровья детей ($p \leq 0,001$), достигнутого в течение одного календарного года при выполнении оздоровительно-тренировочного режима в соответствии с разработанными и введенными в компьютерную программу рекомендациями «Экспресс-оценка физического здоровья дошкольников». В результате проведения полного объема корригирующих оздоровительных мероприятий достигнуто статистически достоверное повышение физических возможностей дошкольников по всем показателям, характеризующим уровни физического развития и функциональной подготовленности (составляющих уровень физического здоровья), соответственно полу и возрасту.

ВЫВОДЫ

1. Тестирование уровней физического развития и функциональной подготовленности детей при первичном формировании групп позволяет выявить слабо разви-

Рис. 4. Динамика уровней физического здоровья дошкольников (%)



тые группы мышц и своевременно провести коррекцию программы физического воспитания в условиях дошкольных учреждений.

2. Анализ данных, полученных при повторном тестировании детей дошкольного возраста в осенний сезон следующего года, выявил статистически значимую ($p \leq 0,05$) положительную динамику всех изучаемых параметров физического развития и функциональной подготовленности, составляющих уровень физического здоровья.
3. Сравнение результатов тестирования дошкольников с интервалом в среднем 6,5–7 мес (осенью и весной в течение одного учебного года) и 12 мес (осенью одного и следующего года) дает возможность оценивать результаты оздоровительно-коррекционных мероприятий в течение одного учебного года. Это позволит избежать потери большой группы наблюдаемых детей в связи с их переходом в школу (хотя и не исключает влияния возрастного фактора).
4. Полученные результаты подтверждают эффективность введения в оздоровительно-тренировочный режим дня детей комплекса корригирующих физических упражнений, выданных программой «Экспресс-оценка физического здоровья дошкольников».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов А.А., Кучма В.Р., Сухарева Л.М. Оценка состояния здоровья детей. Новые подходы к профилактической и оздоровительной работе в образовательных учреждениях. Руководство для врачей. М.: Союз педиатров России. 2006. 412 с.
2. Максименко Е.О., Бадеева Т.В., Грачева М.П. и др. Профилактика заболеваний опорно-двигательного аппарата у детей дошкольного возраста. В сб.: Современные проблемы охраны здоровья детей в дошкольных образовательных учреждениях / Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием (Москва, 1–2 ноября 2011 года). М.: Издатель НЦЗД РАМН. 2011. С. 122–124.
3. Назарова Е.В., Кузмичев Ю.Г. Проблемы здоровья воспитанников дошкольных образовательных учреждений. В сб.: Современные проблемы охраны здоровья детей в дошкольных образовательных учреждениях / Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием (Москва, 1–2 ноября 2011 года). М.: Издатель НЦЗД РАМН. 2011. С. 140–142.
4. Никитина М.А., Храмов П.И. Особенности физической подготовленности современных дошкольников 5–6 лет. В сб.: Современные проблемы охраны здоровья детей в дошкольных образовательных учреждениях / Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием

(Москва, 1–2 ноября 2011 года). М.: Издатель НЦЗД РАМН. 2011. С. 147–149.

5. Кулакова Е.В. Роль семьи в формировании здоровья детей дошкольного возраста. В сб.: Современные проблемы охраны здоровья детей в дошкольных образовательных учреждениях / Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием (Москва, 1–2 ноября 2011 года). М.: Издатель НЦЗД РАМН. 2011. С. 93–95.
6. Кузнецова М.Н., Поляков С.Д., Подгорнова Н.С., Соболев А.М. Тестирование уровня физического здоровья дошкольников с целью коррекции физкультурно-оздоровительной работы. *Педиатрическая фармакология*. 2011; 8 (5): 66–69.
7. Кузнецова М.Н., Игнатова Т.А., Артемова А.В. Основы комплексной системы профилактики плоскостопия. В сб.: «Дети России образованны и здоровы» / Материалы IX Всероссийской научно-практической конференции (Москва, 6–8 декабря 2011 года). Москва. 2011. С. 111–114.
8. Поляков С.Д., Хрущев С.В., Корнеева И.Т. и др. Мониторинг и коррекция физического здоровья школьников: Методическое пособие. М.: Изд-во Айрис-пресс. 2006. 89 с.
9. Кузнецова М.Н. Система мероприятий по оздоровлению детей в ДОУ. Практическое пособие. М.: Изд-во Айрис-пресс. 2007. 112 с.

М.М. Полуни¹, Л.С. Титарова¹, Т.А. Полунина²

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

² Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Комплексная терапия аденоидитов у детей

Контактная информация:

Полунин Михаил Михайлович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры оториноларингологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1, тел.: (499) 959-87-58

Статья поступила: 24.01.2012 г., принята к печати: 12.05.2012 г.

Инфекции верхних дыхательных путей занимают ведущее место в структуре заболеваемости детского населения. В последние годы сохраняется тенденция к увеличению заболеваемости детей аденоидитами. В данной статье подробно описаны особенности этиологии, клинической картины, дифференциальной диагностики и лечения данного заболевания. Представлена роль лимфоидных образований в формировании местного иммунитета верхних дыхательных путей. Авторы подчеркивают необходимость расширения показаний к консервативным методам лечения и предостерегают от проведения необоснованных хирургических вмешательств. Консервативное лечение аденоидита должно быть комплексным, включающим ирригационную терапию изотоническими растворами полости носа и носоглотки, местную и системную антибактериальную терапию. Особое внимание уделяется использованию муколитических препаратов. Показана эффективность отхаркивающего фитопрепарата с противовоспалительным, противомикробным действием, способствующего уменьшению вязкости мокроты и лучшему ее отхождению.

Ключевые слова: инфекции верхних дыхательных путей, аденоидит, этиология, диагностика, клиническая картина, лечение, дети.

В структуре заболеваемости детского населения ведущее место занимают инфекции верхних дыхательных путей. Наблюдается стойкая тенденция к увеличению заболеваемости детей аденоидитом.

Аденоидит — воспаление глоточной миндалины лимфоглоточного кольца Пирогова–Вальдейера. Различают острый и хронический аденоидит. Острый аденоидит — острое воспаление глоточной миндалины преимущественно инфекционной этиологии, ассоциированное с острым воспалением ротоглотки или слизистой оболочки полости носа. В большинстве случаев острый аденоидит является физиологической реакцией иммунной

ткани глоточной миндалины на инфекционный процесс в верхних дыхательных путях.

Хронический аденоидит представляет собой полиэтиологическое заболевание, в основе которого лежит нарушение физиологических иммунных процессов глоточной миндалины [1]. Частота хронических аденоидитов у детей в возрасте до 14 лет достигает 50%.

По МКБ-Х острый хронический аденоидит не выделен в отдельную нозологическую форму. Острый аденоидит обычно проходит по шифру острого назофарингита (J02), хронический аденоидит — по шифру других хронических болезней миндалин и аденоидов (J35.8).

М.М. Polunin¹, L.S. Titarova¹, T.A. Polunina²

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

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

Complex therapy of adenoiditis in children

Infections of the upper respiratory tract occupy a leading position among child diseases. During the past few years the number of children suffering from adenoiditis tends to increase. This article covers in detail the special features of etiology, clinical presentation, diagnosis, differential diagnostics, and treatment of this disease. The role of lymphoid formations in the formation of the upper respiratory immune system is also described in detail. The authors stress the necessity to increase indications for using conservative methods of treatment and warn against undertaking unfounded surgical interventions. The conservative treatment of an adenoid should be complex and should include irrigational therapy of the oral cavity and nasopharynx, local and systemic antibacterial therapy. A special attention is devoted to the usage of mucolytic drugs. We offer an observation of using an expectorant phytodrug with an anti-inflammatory, antibacterial effect, which promotes the reduction of the phlegm viscosity its better discharge.

Key words: upper respiratory tract infections, adenoiditis, etiology, diagnostics, clinical presentation, treatment children.

Хронизации воспалительного процесса способствуют частые эпизоды респираторно-вирусной инфекции, персистенция в носоглотке высокопатогенной флоры, аллергия, плохая аэрация носоглотки, неблагоприятная экологическая обстановка, сниженный иммунный статус.

Иммунологические исследования, проведенные при затяжном и хроническом течении аденоидита, показали, что при этих заболеваниях возникают вторичные иммунодефициты в виде дисглобулинемии, снижения уровня сывороточных иммуноглобулинов А и G, резкого снижения уровня секреторного иммуноглобулина А [2].

Входя в число лимфоидных образований респираторного тракта, лимфоидное кольцо начинает развиваться с 3-го мес внутриутробной жизни, а максимума достигает в 10-летнем возрасте, когда наступает пик устойчивости к различным инфекциям. Важность системы мукозального иммунитета подтверждается многими исследователями. Лимфоидная ткань миндалин стимулируется поступающими через криптальный эпителий антигенами, в состав данного слоя крипт входят М клетки, которые принимают участие в презентации антигенов лимфоцитам. В этом процессе активное участие принимают также дендритные клетки, которые происходят из костномозговых предшественников миелоидного и лимфоидного ряда, наиболее многочисленны их популяции в слизистых оболочках и коже. До встречи с антигенами они находятся в незрелом состоянии. Данные клетки, захватывая и перерабатывая антигены, созревают и мигрируют в лимфатические узлы и селезенку, где выполняют антиген-презентирующую функцию. Лимфоциты из кровотока сквозь сосуды проходят в диффузную лимфоидную ткань миндалин (Т-зависимую зону) и инфильтрируют криптальный эпителий над лимфатическими фолликулами (они являются В-зависимой зоной, где осуществляется пролиферация, первичная стимуляция и дифференцировка эффекторных В клеток). Пролиферация В клеток в фолликулах обеспечивает заселение слизистых оболочек верхних дыхательных путей продуцентами секреторных иммуноглобулинов и создает систему локального мукозального иммунитета [3]. Необоснованное удаление лимфоидных образований глоточного кольца может привести к формированию иммунодефицитных состояний, что еще раз подтверждает важную роль лимфоидных образований глотки как компонента иммунной системы.

Повышенная антигенная нагрузка в период формирования и становления лимфоидной ткани приводит к ее гиперплазии. К другим причинам пролиферации лимфоидной ткани и увеличения ее размеров можно отнести хронический воспалительный процесс, антигенную стимуляцию из лакун, аллергию и носительство вирусов: адено-, герпес-, Эпштейна–Барр. По данным отдельных авторов, персистенция вирусов в лимфоидной ткани отмечается у 15–20% детей. Гипертрофированные лимфоидные образования глоточного кольца продолжают играть существенную роль в функционировании иммунной системы. При наличии сопутствующего воспалительного процесса их функциональная активность

уменьшается, что способствует затяжному течению патологических процессов (хроническое воспаление, сенсибилизация) [3, 4].

Большое значение придается бактерионосительству. У детей с патологическим увеличением глоточной миндалины в мазках из носоглотки выявлено повышение количества патогенных микроорганизмов, в основном кокков, и одновременное уменьшение представителей индигенной (нормальной) микрофлоры. Снижение количества индигенной бактериальной микрофлоры ниже 4-й степени расценивается как дисбиоз. При снижении количества нормальной флоры патогенные микроорганизмы угнетают рост нормальной, что приводит к появлению воспалительных изменений ткани миндалины. Наиболее частым представителем транзитной (высокопатогенной) микрофлоры на поверхности миндалины, по данным литературы, является золотистый стафилококк, выделяемый почти у 50% детей с хроническим аденоидитом. У детей с патологическим гастроэзофагеальным рефлюксом постоянный заброс в носоглотку кислого химуса может приводить к нарушению механизмов местного иммунитета и активизировать рост патогенной микрофлоры и слизиотделению.

В последнее время особую роль в персистенции воспаления в носоглотке отводится биопленкам [1]. Бактериальные биопленки — это скопление микробных клеток, заключенное в образованный ими полимерный матрикс, которое необратимо связано с инертной или живой поверхностью. Бактерии, находящиеся внутри биопленок, резистентны к пероральным и внутривенным антибактериальным препаратам. При прекращении антибактериальной терапии бактерии из состава биопленок могут вызвать реинфекцию.

Наибольшее значение уделяется биопленкам, образуемых *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* [5].

При бесконтрольном применении антисептических и антибактериальных препаратов, при иммунодефицитных состояниях отмечается рост микотических поражений носоглотки. Наиболее часто обнаруживается *Candida albicans*. Довольно распространенным представителем при хроническом аденоидите являются хламидии. Косвенным доказательством участия хламидий в развитии воспаления является эффективность лечения больных макролидами. Существенная роль в развитии хронического воспаления отводится аллергии. В слизистой оболочке и лимфоидной ткани глоточной миндалины могут возникать аллергические реакции, приводящие к возникновению стойкой гипертрофии. Причиной быстрого увеличения миндалин являются также частые респираторные заболевания (грипп, скарлатина, корь). Существуют также конституциональные предрасположенности к развитию пролиферативных процессов в лимфоидной ткани [2].

Клиническая картина. При хроническом аденоидите нарушается дыхание через нос; дыхание ртом приводит к недостаточному увлажнению, согреванию и очищению воздуха, а в дальнейшем — к развитию бронхитов и других воспалительных заболеваний нижних дыхательных путей.

Вынужденное дыхание через рот способствует снижению тонуса мышц глотки, аденоидные вегетации делают движение воздушной струи турбулентным, что приводит к вибрации мягкого неба, соответственно, к возникновению храпа и даже синдрома обструктивного апноэ.

Назофарингеальная обструкция приводит к нарушению функции внешнего дыхания, происходит снижение газообмена, уменьшение парциального давления кислорода в крови и повышение концентрации углекислого газа в артериальных капиллярах. Постоянно открытый рот и связанное с этим напряжение мышц лица может вызвать изменение конфигурации растущего черепа ребенка: скелет головы удлиняется, верхняя челюсть выдается вперед, а нижняя отвисает, голова вытянута вверх и вперед.

Тургор лицевых мышц ослабевает, сглаживаются носогубные складки, и теряется живая мимика. Эти особенности создают типичное выражение «аденоидного типа» лица (*habitus adenoideus*) [1, 6].

При осмотре полости рта часто обнаруживают множественный кариес, патологическую пигментацию, неправильное развитие зубов. Основные жалобы родителей детей с хроническим аденоидитом: на кашель, особенно в утренние часы или после сна вследствие стекания слизи по задней стенке глотки; плохой сон, затруднение носового дыхания, частые эпизоды простудных заболеваний, гнусавость.

При пальпации определяются увеличенные безболезненные подчелюстные и шейные лимфоузлы; при фарингоскопии — стекание слизистого отделяемого по задней стенке глотки из-под мягкого неба. В результате нередко развивается вторичный гранулезный фарингит [7]. При риноскопии могут определяться симптомы вазомоторного ринита с признаками аллергии (отечная, застойно-синюшная или бледная слизистая оболочка полости носа со слизистым или гнойным отделяемым в задних отделах носа). После анемизации слизистой оболочки через просвет хоан можно увидеть «подвижные» аденоидные вегетации [8].

Аденоиды нарушают вентиляционную, дренажную функции слуховой трубы. Понижается давление в барабанной полости, возникает полнокровие сосудов, мукоидное набухание слизистой и образование серозного экссудата. Параллельное тубогенное инфицирование может привести к развитию острого гнойного воспаления в среднем ухе. У детей с аденоидными вегетациями часто наблюдают тубоотиты, экссудативные отиты, острые средний гнойный отиты. Нарушение вентиляционной функции слуховой трубы приводит к ограничению и полному прекращению поступления воздуха через евстахиеву трубу, что при постоянном поглощении кислорода слизистой оболочкой вызывает понижение давления в среднем ухе. Клиническое проявление данного состояния — тугоухость звукопроводящего типа [6].

Хронические инфекции ЛОР-органов, в том числе хронический аденоидит, относят к одной из групп факторов риска в развитии вторичных кардиопатий. У большинства детей одним из этиологических факторов нарушений экстракардиальной регуляции является обострение хронических очагов инфекции.

Глоточные миндалины как иммунокомпетентный орган обеспечивает защитные реакции слизистой оболочки носа и околоносовых пазух, что в свою очередь объясняет нередкое сочетание аденоидита и синусита. При развитии бактериального воспаления в глоточной миндалине создаются благоприятные условия для развития синусита вследствие блокирования носоглотки отечной лимфоидной тканью, ухудшения носового дыхания и вентиляции околоносовых пазух [9].

Диагностика воспалительных заболеваний глоточной миндалины, особенно у детей младшего возраста, часто затруднительна. Выраженный глоточный рефлекс и беспокойное поведение ребенка нередко делают невозможным выполнение задней риноскопии даже у детей старшего возраста. Используемый ранее метод пальцевого исследования носоглотки не дает полную информацию об аденоидных вегетациях, их величине, форме, отношению к стенкам носоглотки и хоанам: на введение пальца врачом констрикторы глотки отвечают сокращением, глотка сжимается, ее размеры уменьшаются. Использование рентгенограммы носоглотки нежелательно по причине лучевой нагрузки. Применение эндоскопического исследования полости носа и носоглотки позволяет детализировать характер и объем аденоидных вегетаций, воспаление в полости носа и носоглотки. Всем детям с патологией глоточной миндалины показано проведение акустической импедансометрии для объективной диагностики функций слуховой трубы.

Дифференциальный диагноз. Важно дифференцировать аденоидные вегетации от юношеской ангиофибромы носоглотки: отличие заключается в плотностноэластической консистенции, неровной поверхности, частой кровоточивости. Чаше встречается у мальчиков. Хоанальный полип имеет гладкую поверхность, сероватый цвет, боковое расположение на ножке, исходит из одной хоаны. При гипертрофии задних концов нижних носовых раковин хоаны со стороны полости носа закрыты, при этом свод носоглотки остается свободным.

Лечение. Учитывая важную роль лимфоидной ткани носоглотки в формировании местного иммунитета верхнего отдела верхних дыхательных путей, необходимо расширять показания к консервативным методам лечения и стараться избегать проведения необоснованных хирургических вмешательств. Абсолютным показанием к проведению аденотомии являются:

- синдром обструктивного апноэ сна;
- длительное гноетечение из уха при хронических отитах, не поддающихся консервативному лечению;
- рецидивирующие средние отиты у детей, сопровождающиеся скоплением экссудата в полости среднего уха и развитием кондуктивной тугоухости;
- хронические гнойные синуситы, не поддающиеся консервативному лечению;
- хронический аденоидит, сопровождающийся частыми респираторными инфекциями и не поддающийся консервативному лечению.

При сочетании аденоидов с гипертрофией небных миндалин проводят 2 операции одновременно: сначала тонзиллэктомию, а затем аденотомию [7].

Консервативное лечение хронического аденоидита должно быть комплексным, направленным на уменьшение воспаления глоточной миндалины и слизистой оболочки носа, снижение сенсibilизации и повышение иммунологической реактивности организма [10]. Перед применением местных противовоспалительных препаратов необходимо очистить полость носа и носоглотки от патологического содержимого. С этой целью применяют интраназальную ирригацию изотонического соляного раствора или стерильного раствора морской воды как минимум 2–3 раза в сут. Применяют также промывание носоглоточной миндалины методом перемещения лекарственных веществ по А. Proetz, сущность которого заключается в прохождении жидкости, подающейся в одну половину полости носа, и последующей ее эвакуации из другой половины носа в условиях вакуумирования, что обеспечивает удаление из аденоидной ткани патологического содержимого. В качестве раствора используются стандартные антисептические препараты с добавлением антибактериальных и противовоспалительных средств. При гнойных формах аденоидита целесообразно использовать местные антибактериальные препараты. При неэффективности местных антибактериальных препаратов, при наличии сопутствующих гнойно-воспалительных процессов в других органах и системах (среднее ухо, околоносовые пазухи) целесообразно назначение системных антибактериальных препаратов. Предпочтение отдается защищенным аминопеницилинам и цефалоспорином 2–3-го поколений. Выраженным противовоспалительным действием на слизистую оболочку полости носа и носоглотки обладают топические глюкокортикостероиды. Особенно обосновано применение данных препаратов при подтверждении аллергического компонента воспаления при хроническом аденоидите.

При густом слизистом отделяемом из полости носа и стекании слизи по задней стенке глотки необходимо применение муколитических препаратов.

Заслуживает внимание препарат Гербион сироп первоцвета, действующими веществами которого являются водный экстракт корня первоцвета, экстракт травы

тимьяна обыкновенного и левоментол. Препарат изготовлен на растительной основе, обладает отхаркивающим действием.

Благодаря высокому содержанию сапонинов экстракт первоцвета используется в качестве отхаркивающего средства. Экстракт тимьяна, благодаря входящему в его состав эфирному маслу, которое в значительной степени выделяется через легкие, действует как отхаркивающее средство и бронхоспазмолитик. Тимьян способствует выделению слизи и облегчает отхаркивание, одновременно оказывая мягкое спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру дыхательных путей. Тимол, основная составляющая эфирного масла, оказывает антисептическое действие, ментол — антисептическое и обезболивающее действие, часто используется при лечении бронхита и синусита.

Таким образом, препарат обладает отхаркивающим, противовоспалительным, противомикробным действием, способствует уменьшению вязкости мокроты и лучшему ее отхождению. Сироп первоцвета Гербион не следует принимать, если ранее отмечалась повышенная чувствительность к компонентам препарата, а также при сахарном диабете, врожденной непереносимости фруктозы, синдроме нарушенного всасывания глюкозы-галактозы, врожденной недостаточности сахаразы-изомальтазы, в возрасте до 2 лет.

Детям в возрасте от 2 до 5 лет рекомендуют принимать по 1/2 мерной ложки 3 раза в сут, детям от 5 до 14 лет — по 1 мерной ложке сиропа 3 раза в сут, детям старше 14 лет — по 2 мерных ложки 3–4 раза в сут. Длительность курса терапии 2–3 нед. Таким образом, препарат Гербион сироп первоцвета может быть использован в качестве препарата комплексной терапии аденоидитов у детей.

Курсы консервативного лечения целесообразно повторять осенью, зимой, весной. При отсутствии эффекта от консервативной терапии показано хирургическое лечение.

Своевременное и правильно проведенное консервативное лечение позволит устранить симптомы данного заболевания и предотвратит развитие осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Карпова Е.П., Тулулов Д.А. Хронический аденоидит у детей. Пособие для врачей. Москва. 2009.
2. Karlidag T., Bulut Y., Keles E., Alpay H.C., Seyrek A., Orhan I., Karlidag G.E., Kaygusuz I. Presence of herpesviruses in adenoid tissues of children with adenoid hypertrophy and chronic adenoiditis. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg* 2012 Jan–Feb; 22 (1): 32–37.
3. Овчеренко Л.С., Вертегел А.А., Андриенко Т.Г. и др. Иммунная система слизистых оболочек и ассоциированная лимфоидная ткань: механизмы взаимодействия в норме и при патологии, пути коррекции. *Клиническая иммунология, аллергология, инфектология*. 2008; 4 (15): 25–27.
4. Marseglia G.L., Caimmi D., Pagella F. et al. Adenoids during childhood: the facts. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2011; 24 (Suppl. 4): 1–5.
5. Pintucci J.P., Corno S., Garotta M. Biofilms and infections of the upper respiratory tract. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2010; 14 (8): 683–690.
6. Болезни уха, горла, носа в детском возрасте: национальное руководство / под ред. М.Р. Богомилского, В.Р. Чистяковой. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2008. 736 с.
7. Цветков Э.А. Аденотонзиллиты и их осложнения у детей. С.-Петербург. 2003.
8. Пальчун В.Т., Лучихин Л.А., Крюков А.И. Воспалительные заболевания глотки. М: ГЭОТАР-Медиа. 2007. 288 с.
9. Шишмарева Е.В., Гаращенко Т.И. Элиминационная терапия в лечении и профилактике аденоидитов и ОРВИ у детей. *Consilium medicum. Педиатрия*. 2004; (2): 10–13.
10. Вавилова В.П., Тарасов Н.И., Вайман О.А. Значение аденонозиллярной патологии в развитии кашля у детей в практике врача первичного звена здравоохранения. *Consilium medicum. Педиатрия*. 2010; 4.



То, что кажется одинаковым
на первый взгляд, на самом деле
может быть совершенно разным!

Раздражает кашель?

Гербион® сироп подорожника
рекомендуется для облегчения
сухого кашля:

- Простудные заболевания верхних отделов дыхательных путей, которые сопровождаются кашлем



Сложно отходит мокрота?

Гербион® сироп первоцвета
рекомендуется для улучшения
отхаркивания:

- Респираторные инфекции дыхательных путей (бронхит, фарингит) с трудноотделяемой мокротой
- Простуда и грипп, сопровождающиеся кашлем



Гербион®
Двойной удар по кашлю!

Рег. уд.: Гербион сироп первоцвета П №014840/01 от 16.07.2009 г.
Гербион сироп подорожника П №014534/01 от 29.05.2009 г.

KRKA

Наши инновации и опыт посвящены заботе о здоровье. Стремления, последовательность и накопленные знания компании подчинены единой цели – созданию эффективных и безопасных препаратов высочайшего качества.

И.К. Ашерова¹, Н.И. Капранов²¹ ГУЗ ЯО Детская клиническая больница № 1, Ярославль² Медико-генетический научный центр РАМН, Москва

Регистр как средство улучшения качества медицинской помощи больным муковисцидозом

Контактная информация:

Ашерова Ирина Карловна, кандидат медицинских наук, заведующая отделением пульмонологии ГУЗ ЯО Детская клиническая больница № 1

Адрес: 150003, Ярославль, пр. Ленина, д. 12/76, тел.: (4852) 25-24-43, e-mail: irina_asherova@mail.ru

Статья поступила: 12.02.2012 г., принята к печати: 12.05.2012 г.

Создание регистра больных муковисцидозом (МВ) является необходимым для определения эпидемиологической ситуации в регионе, оценки эффективности терапевтических стратегий и качества оказания медицинской помощи. В Ярославском региональном регистре содержится информация о 53 больных МВ. Средний возраст больных 12,9 лет, количество пациентов старше 18 лет составляет 22,7%, средние сроки постановки диагноза 3,2 года. Общая медиана выживаемости на начало 2012 года — 26,8 лет. Распространенность заболевания согласно неонатальному скринингу составляет 1:8005 новорожденных. Число больных, инфицированных *Pseudomonas aeruginosa* и *Burkholderia cepacia*, — 30,2 и 2,5%, соответственно. Мутация F508del встречается в 43,4% случаев. Следующими по частоте являются мутации N1303K, 394delT, CFTRdele2,3 (21kb) (по 4,72%), число неидентифицированных мутаций составляет лишь 8,49%. Проведена сравнительная оценка терапевтических подходов (базисной терапии) в Ярославской области и ряде Европейских стран. Помимо клинико-эпидемиологических задач данные регистра позволяют решить организационные вопросы, планировать лекарственное обеспечение, осуществлять медико-социальную реабилитацию.

Ключевые слова: муковисцидоз, регистр, неонатальный скрининг, демографические данные, дети.

Двадцать лет назад муковисцидоз (МВ) считался, главным образом, детской болезнью, которая поражает бронхолегочную и пищеварительную систему и диагностируется с помощью потовой пробы. В настоящее время произошли принципиальные изменения в понимании природы болезни на клеточном и молекулярно-генетическом уровне, расширен спектр диагностических возможностей. Муковисцидоз признан многофакторным и мультисистемным заболеванием.

Централизованная помощь специалистов привела к улучшению показателей выживания и превысила в европейских странах 40-летний возраст. Не исключено, что вскоре число взрослых пациентов превысит

число детей. Заболевание расценивается как полиорганное с поражением практически всех систем, включая костную и мочеполовую. Все чаще клиницистам приходится сталкиваться с такими осложнениями, как сахарный диабет, васкулиты, артропатии, остеопороз, а также проблемами в репродуктивной сфере. Жизнь с хронической болезнью все острее требует решения психологических и социальных проблем. Эти сложности привели не только к поискам новых превентивных стратегий в детском возрасте, но и обнаружили проблемы, связанные с лечением во взрослом возрасте. Подходы к терапии меняются с симптоматического на радикальные, включая генную терапию и специфические для

I.K. Asherova¹, N.I. Kapranov²¹ City Child Hospital of Yaroslavl № 1² Medical and Genetic Centre, RAMS, Moscow

The register as a means of improving the quality of mucoviscidosis patients' treatment

The creation of a register of mucoviscidosis (MV) patients is necessary for determining the epidemic situation in the region, evaluating the efficacy of therapeutic strategies and the quality of healthcare provided. The regional register of Yaroslavl contains information about 53 MV patients. The average age of these patients is 12.9 years, the amount of patients older than 18 is 22.7%, the average age of diagnosis is 3.4 years. The overall survival median is 26.8 years (by the beginning of 2012). The prevalence of the disease is 1:8005 newborns according to the results of neonatal screening. The amount of patients infected with *Pseudomonas aeruginosa* and *Burkholderia cepacia* is 30.2% and 2.5% respectively. The F508del mutation occurs in 43.4% of all cases. The next most prevalent mutations are N1303K, 394delT, CFTRdele2,3 (21kb) (4.72% each), the number of unidentified mutations is only 8.49%. A comparative evaluation of therapeutic approaches (basic therapy) was conducted in the Yaroslavl region and in a number of European countries. Data obtained from the register allows to solve not only clinical and epidemiological problems, but also sort out organizational issues, plan medicine provisions and conduct medical and social rehabilitation.

Key words: mucoviscidosis, register, neonatal screening, demographical data, children.

фенотипа виды лечения. Однако, несмотря на множество эффективных терапевтических стратегий, оптимизацию антибиотикотерапии, уровень выживаемости во многих развитых странах «вышел на плато» [1]. Надежды в его преодолении возлагаются на общепопуляционный неонатальный скрининг с ранним назначением противовоспалительной и антибактериальной терапии, внедрением жестких методов инфекционного контроля как внутри, так и вне центров муковисцидоза, а также создание регистров пациентов для оценки эпидемиологической ситуации в регионе и сравнения качества оказания помощи между различными регионами и странами [2].

Выживаемость больных МВ в России, даже наблюдающихся в ведущих центрах Москвы и Санкт-Петербурга, где накоплен богатый практический опыт, остается ниже европейских показателей. Это требует серьезного пересмотра сложившейся ситуации в региональных центрах, поиска резервов для ранней диагностики заболевания, профилактики и своевременной терапии заболевания легких, соблюдения строгих требований инфекционного надзора, организации междисциплинарного подхода к наблюдению и лечению больных МВ.

Регистр больных МВ был создан для обобщения клинико-эпидемиологической ситуации в регионе, оценки качества оказания медицинской помощи и определения места регионального центра в медицинском сообществе, занимающемся проблемами МВ. Для определения наиболее острых вопросов в стратегии ведения больных МВ требовалось выявление основных тенденций в динамике эпидемиологических показателей с проведением сравнительной оценки качества помощи между различными центрами и странами. Выявление факторов, влияющих на какие-либо сходства и различия, могли способствовать внесению определенных изменений в систему оказания медицинской помощи пациентам для повышения ее качества.

В 2006 г. в Ярославском региональном центре был создан регистр больных, куда были включены данные

53 пациентов с МВ (10 статических и 20 динамических показателей), наблюдавшихся с 1990 по 2011 г. Статические показатели включают паспортные и анамнестические данные (сроки манифестации, наличие меконального илеуса, панкреатической недостаточности и т.д.), результаты исследования электролитов пота и генетический диагноз. Динамические показатели касаются ежегодной оценки нутритивного и микробиологического статуса, функциональных данных, частоты обострений, объема терапии, наличия осложнений.

За период с 1990 по 2011 г. умерло 7 больных, средний возраст которых составил $16,2 \pm 8,9$ лет, что сопоставимо с данными Московских центров МВ ($16,8 \pm 8,4$) [3].

К концу 2011 г. под динамическим наблюдением в центре находятся 44 пациента: из Ярославля — 19 (43,2%) человек, из области — 18 (40,9%), из смежных регионов — 7 (15,9%).

Регистр позволил рассчитать основные эпидемиологические показатели, имеющиеся к концу 2011 г. Средний возраст больных (12,9 лет), количество пациентов старше 18 лет (22,7%) и средние сроки постановки диагноза (3,2 года) сопоставимы с общероссийскими данными (табл. 1). Медиана выживаемости пациентов на начало 2012 г. составляет 26,8 лет. На сегодня доступными являются только данные по выживаемости больных, наблюдаемых в Московском центре МВ за период с 2000 по 2010 г. (35,7 лет), где сосредоточены наиболее квалифицированные медицинские кадры и наилучшим в России образом организовано лекарственное обеспечение [3].

Согласно неонатальному скринингу, заболеваемость МВ в Ярославской области (ЯО) на начало 2012 г. составляет 1 на 8005 новорожденных, данные по России (к концу 2010 г.) — 1 больной на 9498 новорожденных. Внедрение с 2006 г. неонатального скрининга способствовало более ранней диагностике МВ, увеличив число больных, которым диагноз был установлен в возрасте до одного года, с 45 до 70%, что, однако, не привело к принципиальному увеличению числа пациентов (табл. 2).

Таблица 1. Основные демографические характеристики

Демографические характеристики	Ярославская область	РФ
Распространенность МВ по данным неонатального скрининга	1:8005	1:9498
Средний возраст больных (годы)	12,9	10,97
Количество больных старше 18 лет, %	22,7	18,73
Медиана выживаемости	26,8	35,7 (Московский центр МВ)
Средний возраст постановки диагноза МВ	3,2	3,49
Число неидентифицированных мутаций, %	8,49	21,2
Хроническая инфекция <i>Ps. aeruginosa</i> , %	30,2	40,1
Хроническая инфекция <i>B. ceracia</i> , %	2,5	3,2

Таблица 2. Сроки постановки диагноза МВ до и после внедрения скрининга

Показатели	Сроки постановки диагноза до скрининга					
	до 1 года	1–3 года	3–7 лет	7–10 лет	10–16 лет	Итого
Количество больных	18	7	7	2	6	40
	45%	17,5%	17,5%	5%	15%	100%
Сроки постановки диагноза после скрининга						
Количество больных	7	1	2	–	–	10
	70%	10%	20%	–	–	100%

Проведение потового теста больным из группы риска по МВ не утратило своей актуальности. Такой подход помог установить диагноз еще трем больным, наблюдавшимся с ошибочными диагнозами (в двух случаях — с бронхиальной астмой, в одном — с хроническим риносинуситом), на основании характерных симптомов.

Алгоритм скрининга не отличается от такового, принятого в России. За период с 2007 по 2011 гг. обследовано 56035 новорожденных. Положительный тест на иммунореактивный трипсин получен в 218 случаях, положительный ретест — в 26. Потовый тест был выполнен 25 (96,1%) больным, из которых в 6 случаях был установлен диагноз «Муковисцидоз». Следует понимать, что в случае отсутствия общепопуляционного охвата новорожденных скрининг неминуемо утратит свое профилактическое значение. Так, в 2010 г. на основании респираторных и клинических симптомов мальабсорбции диагноз МВ был установлен ребенку в возрасте 1 года 3 мес, которому не было проведено исследование сыворотки крови на иммунореактивный трипсин из-за отсутствия реактивов. Дыхательные пути уже были колонизированы *Staphylococcus aureus*.

Регистр больных позволяет выявлять симптомы, с которых манифестирует заболевание, определяя группы высокого риска по МВ (рис. 1).

Рис. 1. Клинические симптомы при манифестации заболевания

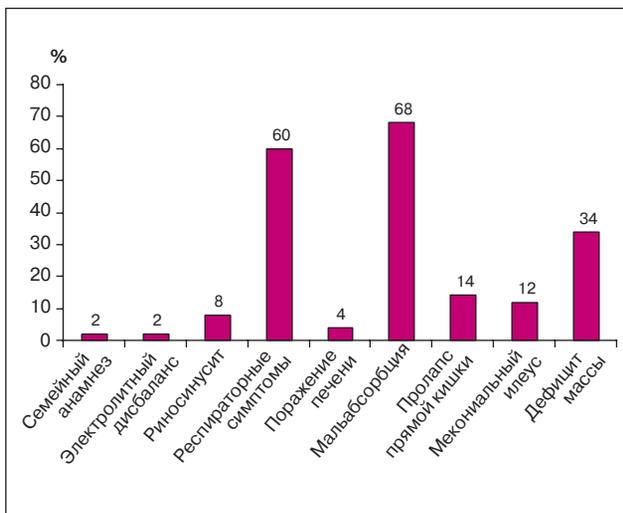
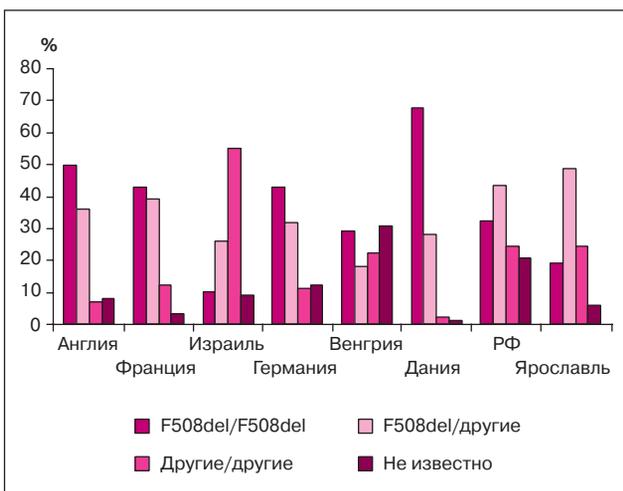


Рис. 2. Частота встречаемости различных генотипов



Помимо традиционных респираторных проявлений, признаков мальабсорбции и ассоциированного с ней низкого нутритивного статуса нельзя упускать из внимания хронические, особенно полипозные, риносинуситы (8%), а также такой симптом, как пролапс прямой кишки (14%). У детей раннего возраста возможно развитие жизнеугрожающих электролитных нарушений (2%), известных как синдром псевдо-Барттера, «жаровой коллапс», проявляющихся снижением уровня калия, натрия, хлоридов. У всех новорожденных с мекониальным илеусом (12%) следует проводить потовый тест. В случае обнаружения необъяснимо повышенного уровня трансаминаз и гепатомегалии (4%) у детей раннего возраста также обоснованным будет исследование электролитов пота. Существуют данные, свидетельствующие о том, что в первые два года жизни у больных МВ могут выявляться биохимические изменения, свидетельствующие о нарушении функции печени, которые обычно спонтанно нормализуются [4]. Все вышеуказанные состояния требуют внимания практического врача в плане дифференциальной диагностики МВ.

Важной характеристикой эпидемиологической ситуации в центрах МВ является количество пациентов с хронической инфекцией, обусловленной *Ps. aeruginosa* и *V. seracía*. Число таких больных, наблюдающихся в нашем центре, ниже, чем в целом по России (30,2 и 2,5 против 40,1 и 3,2%, соответственно). Однако, сам факт появления *V. seracía* в списке патогенов, колонизирующих дыхательные пути больных МВ, — тревожный сигнал, указывающий на эпидемиологическое неблагополучие. В этой ситуации политика строгого разобщения пациентов приобретает жизненно важное звучание.

Генетическое исследование обнаружило высокую гетерогенность мутаций гена *МВТР* (муковисцидозного трансмембранного регулятора проводимости) в популяции (рис. 2). Из 106 изученных аллелей у 53 пациентов обнаружено 34 различные мутации, из которых наиболее часто встречается F508del (43,4%), характерная для лиц европейского происхождения. В то же время она встречается существенно реже, чем в целом по России (55,9%) [5]. Скорее всего, это обусловлено не истинным уменьшением распространенности мутации в региональной популяции, а относительным, за счет значительно меньшего числа неидентифицированных мутаций (8,49 против 21,2%). Достижение такого уровня стало возможным благодаря использованию сканирующих/секвенирующих методик в лаборатории молекулярной генетики Центра биогенетики (г. Брест, Франция) в случае отсутствия обнаружения мутаций в отечественных лабораториях. Мутация F508del встречается в 2,5 раза чаще в гетерозиготном состоянии, чем гомозиготном. Помимо мутации F508del еще 9 относительно частых мутаций встречаются в 22,7% аллелей гена *МВТР*, приводящих к МВ. Среди них мутации N1303K, 394delT, CFTRdele2,3 (21kb) — по 4,72%, 2143delT — 2,83%, del3849G > A, G542X, W1310X, S1196X, 2144delT — по 1,89%; остальные мутации — по 0,94%, то есть в единичных случаях. Редкие мутации W1310X и del3849G > A были выявлены в гомозиготном состоянии, что свидетельствует о родственных браках. Невысокое число неидентифицированных мутаций позволило сравнить данные генетического анализа наших больных с результатами, представленными в европейском регистре. Гомозиготы по мутации F508del встречаются в 2 раза реже, чем в странах Западной Европы (Германии, Франции, Англии, Дании), зато число гетерозигот по другим мутациям — более чем в 2,2 раза [1]. Число неизвестных мутаций сопоставимо с таковыми в странах Европы, причем к этой группе относятся боль-

ные, генетическое обследование которых ограничилось российскими лабораториями.

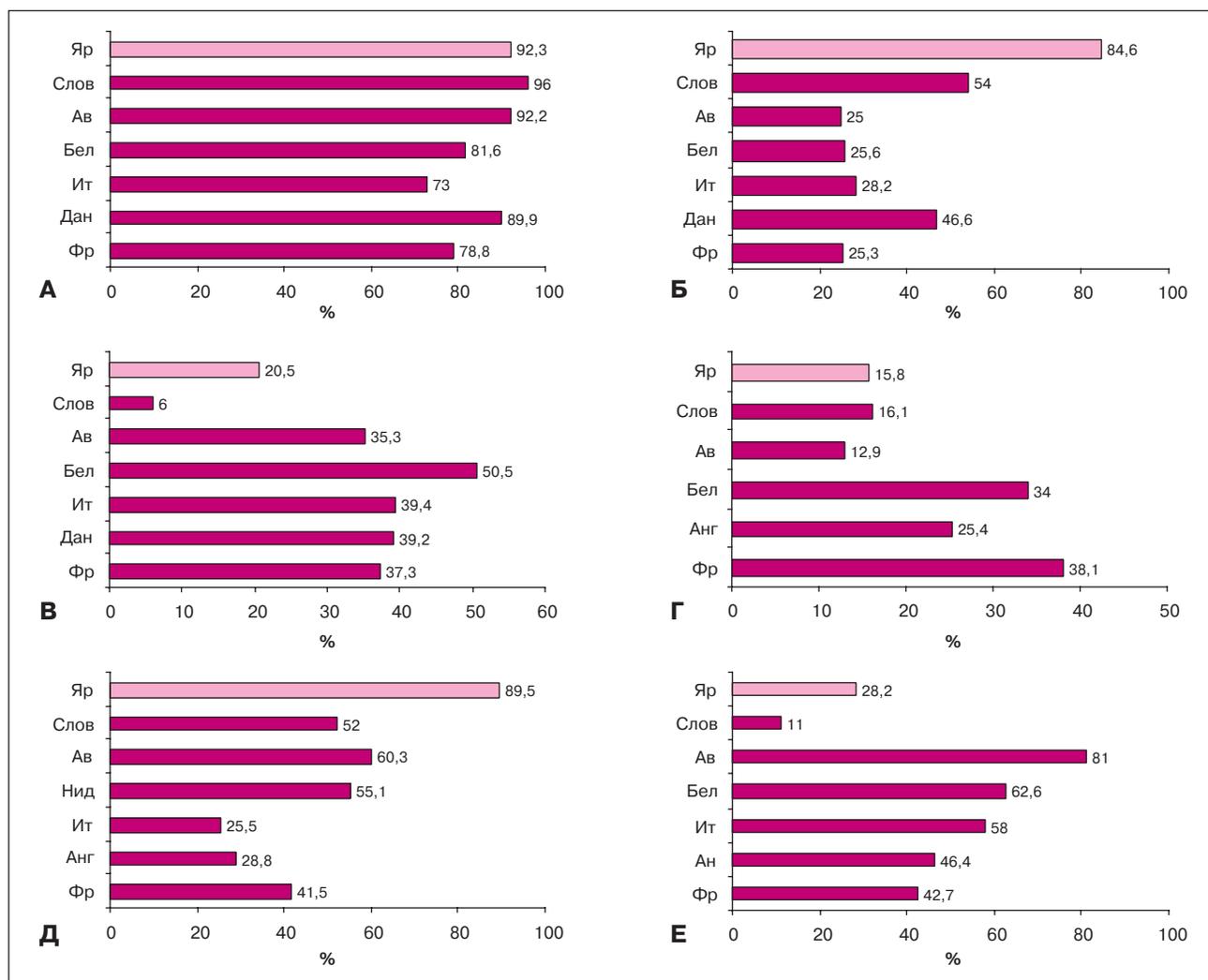
Сравнение объема и характера базисной терапии с европейскими центрами, демонстрирующими более высокую выживаемость пациентов, позволяет выявить основные тенденции и слабые стороны в стратегии лечения МВ (рис. 3). Охват больных заместительной терапией панкреатическими ферментами соответствует количеству больных с недостаточностью экзокринной функции поджелудочной железы (92,7%), что отражает клиническую компенсацию, подтвержденную отсутствием стеатореи и симптомов мальабсорбции со стороны желудочно-кишечного тракта.

Существенно более широкое применение препаратов урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) в Ярославской области объясняется иными критериями для ее назначения. Согласно большинству международных рекомендаций, УДХК показана при обнаружении двух или более эпизодов последовательного повышения трансаминаз [4]. Мы придерживаемся рекомендаций отечественных ученых по более раннему назначению препарата, даже при отсутствии клинико-лабораторных признаков поражения печени [6, 7]. Показанием для назначения УДХК (в дозе 20 мг/кг в сут) является обнаружение первых ультра-

звуковых признаков холестаза, а именно повышение экзогенности паренхимы печени. Основанием для этого послужило обнаружение в ходе комплексного обследования 110 детей с МВ (из них 32 — с циррозом печени) не только холеретических и холекинетических свойств, но и цитопротективного и антиоксидантного действий [7]. Несмотря на очевидную логику такого подхода, раннее назначение УДХК не привело к снижению числа больных с циррозом печени в популяции. Цирроз печени диагностирован у 5 (9,4%) больных, что несколько больше, чем по России в целом (7,5%) и данным зарубежной литературы (6–8%). Необходим дальнейший поиск причин отсутствия ожидаемого превентивного эффекта УДХК в развитии цирроза печени, несмотря на наблюдаемый нами и описываемый в литературе обратимый (под влиянием терапии) характер таких изменений, как жировой гепатоз и холестаза [8].

Использование ингаляционных антисинегнойных антибиотиков в силу проблем регионального медикаментозного обеспечения в Центре не соответствует количеству больных с хронической инфекцией, обусловленной *Ps. aeruginosa*, и покрывает только 2/3 потребности. Между тем, стратегия антибактериальной терапии для больных МВ имеет первостепенное значение, что требует

Рис. 3. Базисная терапия больных муковисцидозом — сравнение частоты применения препаратов ферментов поджелудочной железы (А), урсодезоксихолевой кислоты (Б), ингаляционных антибиотиков (В), макролидов (Г), дорназы альфа (Д), бронхолитиков (Е)



Примечание. Яр — Ярославский регион, Слов — Словения, Ав — Австрия, Бел — Бельгия, Ит — Италия, Нид — Нидерланды, Анг — Англия, Фр — Франция, Дан — Дания.

концентрации усилий врачей и общественной организации на этой проблеме.

Включение в базисную терапию макролидов в субтерапевтических дозах, в частности азитромицина, продиктовано противовоспалительным и иммуномодулирующим действием. Его связывают со способностью влиять на хемотаксис нейтрофилов, воздействовать на выработку провоспалительных цитокинов, фактор некроза опухоли α , интерлейкин 8 (IL 8), ингибировать синтез альгина-та, способствовать проникновению фторхинолонов внутрь микробной клетки, ингибировать факторы вирулентности *Ps. aeruginosa* и увеличивать эндогенную продукцию глюкокортикостероидов. В работе L. Saiman и соавт. показано уменьшение числа обострений на 50% в группе детей, применявшей азитромицин [9]. Азитромицин в интермиттирующем режиме рекомендуется всем пациентам с хронической синегнойной инфекцией, однако его использование ограничено низкой комплаентностью в связи с отсутствием быстрого, положительного, субъективно ощутимого эффекта.

Высокий процент использования дорназы альфа (89,5%) связан с высокой доступностью препарата за счет средств федерального бюджета. Дорназа альфа (Пульмозим, Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.) обладает мощным муколитическим и противовоспалительным действием [10, 11]. Способность дорназы альфа препятствовать увеличению числа нейтрофилов и уровня IL 8 в лаважной жидкости больных МВ позволяет контролировать воспалительный процесс в дыхательных путях [12]. Если учесть, что воспалительный процесс в респираторном тракте происходит даже в отсутствие клинических симптомов и сохранной легочной функции, то раннее применение дорназы альфа оказывает превентивное действие в отношении повреждения легких. Положительный опыт применения препарата у детей с 2-месячного возраста в Российском центре МВ и данные литературы позволили расширить возрастные рамки и использовать его у больных, выявленных в ходе неонатального скрининга [13]. Длительное применение дорназы альфа способствует уменьшению числа обострений и замедлению снижения легочной функции [14, 15]. Недавние исследования подтверждают данные об эффективности и безопасности использования дорназы альфа

на любой стадии болезни. В работе P. George и соавт. показано улучшение выживаемости тяжелых пациентов с обструктивным форсированным выдохом за первую секунду менее 30% от должных значений, имеющих в составе базисной терапии дорназу альфа [16].

Наш опыт свидетельствует о хорошей переносимости препарата, в том числе у детей раннего возраста. Столь широкое и раннее назначение препарата Пульмозим позволит в дальнейшем оценить эффективность его длительного применения в отношении снижения легочной функции, профилактики колонизации синегнойной инфекцией и уменьшения числа обострений в сравнении с центрами, где дорназа альфа не применяется столь широко. Ежедневное пожизненное применение дорназы альфа можно считать «золотым стандартом» муколитической терапии муковисцидоза. Ежедневные ингаляции препарата Пульмозим улучшают функцию внешнего дыхания больных, снижают частоту обострений за счет повышения мукоцилиарного клиренса и продлевают жизнь этих больных.

Бронхолитические препараты в составе базисной терапии представлены в существенно меньшем объеме в сравнении с европейскими центрами. Наша тактика базируется на использовании бронхолитиков только у пациентов с обратимым компонентом обструкции или у тех больных, которые испытывают субъективное улучшение бронхиальной проходимости после ингаляции β_2 -агониста короткого действия.

Таким образом, наиболее значимым результатом внедрения регистра является накопление данных об исходах заболевания на функциональном, нутритивном, микробиологическом уровнях, уровне выживаемости пациентов с последующим их использованием для сравнения терапевтических стратегий. Выявление тревожных тенденций способствует созданию алгоритмов действий в определенных клинических ситуациях. Длительный мониторинг основных клинико-функциональных параметров в дальнейшем поможет определить основные прогностические факторы течения заболевания. Данные регистров больных позволяют получать демографические показатели, необходимые для улучшения системы помощи больным МВ, выработки консенсусных решений и рекомендаций.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. CF Foundation Patient Registry 2007. ECFS Patient Registry Report 2007 data.
2. Döring G., Hoiby N. Early intervention and prevention of lung disease in cystic fibrosis: a European consensus. *J Cyst Fibr.* 2004; 3: 67–91.
3. Krasovsky S., Cherniak A., Amelina E. et al. Survival analysis of cystic fibrosis (CF) patients in the Moscow region of Russia in 2000–2010. Abstr. 372. *J Cyst. Fibr.* 2011; 10 (1): S95.
4. Cystic Fibrosis in children and adults. The leeds method of management (nov. 7). *St James University Hospital, UK.* 2008.
5. Гинтер Е.К., Капранов Н.И., Петрова Н.В. и др. Муковисцидоз. В кн.: Генетика бронхолегочных заболеваний. М.: Атмосфера. 2010. С. 51–78.
6. Капустина Т.Ю. Изменения печени и их коррекция при муковисцидозе у детей. Автореф. дис. канд. мед. наук. М. 2001.
7. Каширская Н.Ю. Состояние желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы и гепатобилиарной системы у больных муковисцидозом. Автореф. дис. докт. мед. наук. М. 2001.
8. Dondos V., Westaby D. Liver, biliary and pancreatic disease. *Cystic Fibrosis*, third edition. Ed. by M. Hodson, D. Geddes, A. Bush. London. 2007. P. 225–235.
9. Saiman L., Anstead M., Mayer-Hamblett N. et al. Effect of azithromycin on pulmonary function in patients with cystic fibrosis uninfected with *Pseudomonas aeruginosa*: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2010; 303: 1707–1715.
10. Капранов Н.И., Каширская Н.Ю., Шерман В.Д. и др. Муковисцидоз: Современные достижения и актуальные проблемы. *Методические рекомендации.* Москва. 2011. С. 64–65.
11. Frederiksen B., Pressler T., Hansen A., Koch C. Effect of aerosolized rhDNase (Pulmozyme) on pulmonary colonisation in patients with cystic fibrosis. *Acta Paediatr.* 2006; 95: 1070–1074.
12. Paul K., Rietschel E., Ballman M. et al. Effect of treatment with dornase alpha on airway inflammation in patients with cystic fibrosis. Bronchoalveolar lavage for the evaluation of anti-inflammatory treatment study group. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004; 169: 719–725.
13. Шелепнева Н.Е., Каширская Н.Ю., Шерман В.Д. и др. Клиническое значение дорназы альфа (Пульмозим) в комплексной терапии детей раннего возраста, страдающих муковисцидозом. *Фарматека.* 2009; 6: 1–4.
14. Shah P.L., Conway S.P., Scott S.F. et al. A case-controlled study with dornase alfa to evaluate impact on disease progression over a 4-year period. *Respiration.* 2001; 68: 160–164.
15. Hodson M.E., McKenzie S., Harms H.K. et al. Dornase alfa in the treatment of cystic fibrosis in Europe: A report from the epidemiologic registry of cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol.* 2003; 36: 427–432.
16. George P.M., Banya W., Pareek N. et al. Improved survival at low lung function in cystic fibrosis: cohort study from 1990 to 2007. *BMJ.* 2011; 342: d1008. Doi: 10.1136/bmj.d1008.

Лучше дышать!
Меньше болеть!
Легче жить!



Уникальный муколитик для базисной терапии муковисцидоза

- Достоверно улучшает функцию внешнего дыхания¹
- Снижает риск возникновения инфекции дыхательных путей¹
- Уменьшает воспаление слизистой оболочки бронхов²
- Снижает обсемененность мокроты *St.aureus* и *Ps.aeruginosa*³

Показания: Симптоматическая терапия в комбинации со стандартной терапией муковисцидоза у пациентов с показателем ФЖЕЛ не менее 40% от нормы. Пульмозим может применяться для лечения больных некоторыми хроническими заболеваниями легких (бронхоэктатическая болезнь, хроническая обструктивная болезнь легких, врожденный порок развития легких у детей, хронические пневмонии, иммунодефицитные состояния, протекающие с поражением легких и др.), если по оценке врача муколитическое действие дорназы альфа обеспечивает преимущества для пациентов. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к действующему веществу препарата или его компонентам. **С осторожностью:** Беременность, период кормления грудью. Дети до 5 лет. **Способ применения и дозы:** 2,5 мг дорназы альфа (соответствует содержанию 1 ампулы) один раз в сутки, ингаляционно, без разведения, с помощью джет-небулайзера. **Условия хранения:** Список Б. Хранить при температуре 2-8°С, в защищенном от света и недоступном для детей месте. **Подробная информация изложена в инструкции по медицинскому применению препарата Пульмозим.** РУ П N014614/01 от 23.08.2010.

¹ J. M. Quan et al. Journal of pediatrics. 2001; 139: 813-820

² K. Paul et al. Am J Respir Crit Care Med 2004, vol.169: 719-725

³ Капранов Н.И. и др. Муковисцидоз. Методические рекомендации. Москва, 2005



ЗАО «Рош-Москва»
Официальный дистрибьютор
«Ф.Хосфманн-Ля Рош Лтд.» (Швейцария)
Россия, 107031 Москва
Трубная площадь, дом 2
Бизнес-центр «Неглинная Плаза»
Тел.: +7 (495) 229-29-99
Факс: +7 (495) 229-79-99
www.roche.ru



М.Ю. Каган, Н.С. Шулакова, Р.А. Гумирова, Е.А. Злодеева, Н.В. Резник

Областная детская клиническая больница, Оренбург

Синдром Ниймеген (клиническое наблюдение)

Контактная информация:

Каган Михаил Юдович, нефролог Оренбургской областной детской клинической больницы

Адрес: 460006, Оренбург, ул. Рыбаковская, д. 3, тел.: (3532) 57-20-04, e-mail: mkaganorenburg@yahoo.com

Статья поступила: 19.02.2012 г., принята к печати: 12.05.2012 г.

Синдром Ниймеген — редкое аутосомно-рецессивное заболевание, проявляющееся врожденной микроцефалией, дисморфичным лицом, комбинированным иммунодефицитом и предрасположенностью к развитию злокачественных новообразований. Заболевание является следствием мутации гена *NBN*, имеет распространение преимущественно среди славянских народов, у которых большинство поврежденных аллелей содержит делецию 5 пар оснований (с.657_661del5). Приводим результаты наблюдения за ребенком, у которого синдром Ниймеген осложнился острым лимфобластным лейкозом.

Ключевые слова: синдром Ниймеген, нестабильность хромосом, иммунодефицит, микроцефалия.

102

Синдром Ниймеген (CH) MIM #251260 (Nijmegen breakage syndrome, NBS) — редкое аутосомно-рецессивное заболевание, которое характеризуется микроцефалией, комбинированным первичным иммунодефицитом, повышенной чувствительностью к радиоактивному излучению и предрасположенностью к опухолям различной природы [1, 2]. Первым клиническим симптомом заболевания является микроцефалия, определяемая обычно уже при рождении ребенка. С возрастом развиваются и другие проявления заболевания: комбинированный иммунодефицит, типичные изменения лицевого скелета по типу «птичьего» лица: скошенный лоб, гипоплазия нижней челюсти, выступающая вперед средняя часть лица с большим носом. У большинства больных отмечается монголоидный разрез глаз, диспластичные уши, короткая шея, гипертелоризм, предрасположенность к частым инфекционным заболеваниям [3]. Психомоторное развитие страдает незначительно, несмотря на прогрессирующую микроцефалию. Синдром Ниймеген входит в группу заболеваний с хромосомной нестабильностью, куда относятся анемия Фанкони, пигментная ксеродер-

ма, синдром Блума и атаксия-телеангиэктазия [4, 5]. Название этого синдрома связано с голландским городом Ниймеген, в университетской клинике которого в 1981 г. заболевание было впервые описано Weemaes и соавт. [6, 7]. Ген синдрома Ниймеген был картирован на длинном плече хромосомы 8 (8q21) в 1998 г. и был первоначально назван *NBS1*, а в последующем переименован в *NBN* [8, 9]. Этот ген кодирует синтез нибрина — белка с молекулярной массой 95 кДа. Нибрин участвует в образовании тримерного комплекса MRN с двумя другими белками — MRE11 и RAD50 — и контролирует репарацию парных разрывов двуспиральной ДНК, индуцированных ионизирующим излучением или возникающих в норме при митотической реаранжировке в зрелых лимфоцитах [10, 11]. На основе восстановленной ДНК впоследствии обеспечивается синтез разнообразных специфических антител, Т клеточных рецепторов и т.д. Синтез антител и рецепторов обеспечивает не только иммунный ответ, но и созревание Т и В лимфоцитов. Синдром Ниймеген встречается повсеместно, но точная частота его в различных странах неизвестна [12–17]. Ряд публикаций отмечает

M.Y. Kagan, N.S. Shulakova, R.A. Gumirova, E.A. Zlodeeva, N.V. Resnick

Orenburg Regional Children's Hospital

Nijmegen breakage syndrome

Nijmegen breakage syndrome (NBS) is a rare autosomal recessive syndrome of chromosomal instability mainly characterized by microcephaly at birth, dysmorphic facial features, combined immunodeficiency and predisposition to malignancies. Due to a founder mutation in the underlying NBN gene (c.657_661del5) the disease is encountered most frequently among Slavic populations. We report on a patient with NBS complicated acute leukemia.

Key words: Nijmegen breakage syndrome, chromosomal instability, immunodeficiency, microcephaly.

более высокую распространенность этого заболевания в странах Восточной Европы [1]. Более 90% пациентов славянской популяции имеют в обоих аллелях гена *NBN* одну и ту же мутацию-основатель в 6-м экзоне в виде делеции 5 пар оснований 657–661 del АСААА. Эта мутация вызывает сдвиг рамки считывания и приводит к полному отсутствию функции нибрина [10, 11]. Кроме того, при СН описано еще 11 точечных мутаций, которые были выявлены в Германии, Канаде, Италии, Мексике, Великобритании, Нидерландах и России. Эти мутации располагаются как в 6-м, так и других экзонах и описаны лишь у отдельных семей [18]. Одним из основных клинических проявлений NBS являются рецидивирующие инфекции с раннего детского возраста: частые ОРВИ, реже отиты, энтероколиты, инфекции мочевой системы, стоматиты, хронический бронхит, которые обусловлены дефектами в гуморальном и клеточном иммунитете. Выявляют умеренную лейкопению и лимфопению. Снижаются количество клеток CD3+, CD19+, CD4+, соотношение CD4+/CD8+, уровни иммуноглобулинов (Ig) А и G. У больных с NBS выше риск возникновения онкозаболеваний (в 50 раз) и лимфомы (в 1000 раз), чем в среднем в популяции [19–22]. Большинство опухолей лимфоидных органов возникают в возрасте до 20 лет. При СН встречаются и другие онкологические заболевания: острый миелобластный лейкоз, миомы, менингиомы, медуллобластомы, нейробластомы, рабдомиосаркомы, гонадобластомы, рак кишечника, саркома Юинга [23]. У многих больных отмечаются изменения на коже в виде аномалий пигментации: пятна гипо- и гиперпигментации (витилиго и цвет кофе с молоком). Иногда наблюдаются костные дефекты: клинодактилия мизинцев и/или парциальная синдактилия, дисплазия тазобедренных суставов, полидактилия; пороки развития почек, крипторхизм, гипоспадия, агенезия мозолистого тела, арахноидальные кисты, гидроцефалия, гипоплазия трахеи, расщелины губ и неба, атрезия хоан, кардиоваскулярные дефекты. Лечение больных с синдромом NBS включает заместительную терапию внутривенными иммуноглобулинами при уровне IgG меньше 2,5–3,0 г/л. Детям с дефицитом IgG2 внутривенные иммуноглобулины назначают в дозе 400–600 мг/кг 1 раз в мес. Больным с рецидивирующими и хроническими инфекциями респираторного тракта назначают постоянные или периодические курсы антибиотикотерапии [1, 2].

СОБСТВЕННОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Больной Т. поступил в ГБУЗ «Областная детская клиническая больница» г. Оренбурга в возрасте 1 года в связи с выраженным кандидозом ротоглотки. Родился от 1-й беременности, 1-х срочных родов. Масса тела при рождении 2860 г (10-й перцентиль), рост 49 см (10 перцентиль), окружность головы 29 см (менее 3-го перцентиль). Родители здоровы, в родстве между собой не состоят. Больной отставал в физическом и моторном развитии с первых месяцев жизни. Наблюдался детским неврологом с диагнозом «Микроцефалия». Окружность головы в 3 мес — 35 см (менее 3-го перцентиль), в 7 мес — 37 см (менее 3-го перцентиль). На первом году жизни перенес три эпизода ОРВИ, острый вирусный конъюнктивит.

Рис. Фенотип ребенка Т. с синдромом Ниймеген, 1 год. «Птичье» лицо и микроцефалия



При поступлении в нашу клинику выявлено отставание в физическом развитии: вес 8 кг (менее 3-го перцентиль), рост 67 см (менее 3-го перцентиль). В фенотипе эпикант, гипертелоризм, монголоидный разрез глаз, «птичье» лицо, диспластичные ушные раковины, череп микроцефальной формы, окружность головы 39 см (менее 3-го перцентиль) (рис.). В общем анализе крови выявлена лимфопения с абсолютным количеством лимфоцитов $0,923 \times 10^9/\text{л}$ (норма $3,564\text{--}5,880 \times 10^9/\text{л}$). Исследование гуморального иммунитета выявило снижение всех классов иммуноглобулинов: IgA 6,67 мг/дл (норма 14–108 мг/дл), IgG 142 (норма 500–1200 мг/дл), IgM 36,9 (норма 43–239 мг/дл). Значительные отклонения были определены и в показателях клеточного иммунитета, которые представлены в табл.

Проведено генетическое исследование в Центре молекулярной генетики г. Москвы: обнаружена мутация 657 del 5 в гене *NBS1* в гомозиготном состоянии. Был диагностирован синдром Ниймеген. Ребенок получал заместительное внутривенное введение человеческого иммуноглобулина каждые 3–4 нед.

В возрасте 1 года 7 мес появились лихорадка, непродуктивный кашель, одышка; госпитализирован в ЦРБ с диагнозом «Обструктивный бронхит». При рентгенографии органов грудной клетки выявлено значительное увеличение размеров органов средостения. С подозрением на лимфому переведен в детский областной онкологический центр. В общем анализе крови выявлена тромбоцитопения ($48 \times 10^9/\text{л}$), лейкопения ($0,7 \times 10^9/\text{л}$)

Таблица. Показатели клеточного иммунитета больного Т.

№	Мембранный антиген	Количество положительных клеток		Возрастная норма		Клеточная популяция
		%	$\times 10^9/\text{л}$	%	$\times 10^9/\text{л}$	
1	CD3	36	0,49	65 (50–73)	4,4 (2,3–5,9)	Т
2	CD4+CD3+	17	0,23	–	3,2 (1,5–5,0)	Т
3	CD8+CD3+	10	0,14	–	1,0 (0,6–1,5)	Т
4	CD4/CD8	1,7	–	2,9 (1,8–7,0)	–	Т
5	CD19	6	0,08	28 (19–36)	1,7 (1,2–2,8)	В
6	CD3+HLA-DR+	8	0,11	–	0,1 (0,1–0,3)	Такт
7	(CD16+CD56+)CD3	57	0,77	6 (3–11)	0,4 (0,3–0,9)	НК

Примечание. Т — Т лимфоциты, В — В лимфоциты, Такт — активированные Т лимфоциты, НК — натуральные (нормальные) киллеры.

с лимфопенией с абсолютным количеством лимфоцитов $0,07 \times 10^9/\text{л}$ (норма $3,564–5,880 \times 10^9/\text{л}$), найдены бластные клетки в большом количестве. В миелограмме бластных клеток 50%. Проведено иммунофенотипирование, определившее острый лимфобластный лейкоз, TIII вариант. К моменту подготовки данной статьи к печати ребенок получает лечение по протоколу ALL MB 2008.

ОБСУЖДЕНИЕ

Синдром нестабильности хромосом — это гетерогенная группа заболеваний в основном генетической природы. Обнаружение причины и механизма этого синдрома у конкретного пациента является трудной задачей, решение которой требует тщательного анализа клинико-лабораторных данных и результатов генетического исследования [24]. У представленного нами пациента диагноз синдрома Ниймеген основывался на комбинации микроцефалии и типичного лицевого фенотипа с лабораторными и клиническими проявлениями иммунодефицита. Диагноз был подтвержден молекулярно-генетическим анализом, выявившим в гомозиготном состоянии одну из наиболее частых и тяжелых мутаций, наличие которой позволяет предположить полное отсутствие функциональной активности нибрина. Развитие острого лимфобластного лейкоза у нашего пациента является хорошо известным осложнением данного заболевания, подтверждающим его тяжелый вариант. Синдром Ниймеген был описан как заболевание, при котором значительно снижается средняя продолжительность жизни пациентов из-за частого развития злокачественных новообразований в детском и юношеском возрасте, а в ряде случаев из-за фатального протекания инфекционных заболеваний [1, 2]. По данным регистра The International Nijmegen Breakage Syndrome Study Group, у 40% пациентов развиваются злокачественные новообразования в детском возрасте [1]. Необходимо отметить, что у большинства известных к настоящему моменту пациентов не было выявлено специфических корреляций между генотипом и фенотипом. У всех больных отмечается микроцефалия, однако тяжесть иммунодефицита и предрасположен-

ность к развитию злокачественных новообразований бывают различны у больных с одинаковыми мутациями и могут быть одинаковы у пациентов с различным генотипом [25, 26]. Эти обстоятельства позволяют высказать предположение о возможной молекулярной компенсации имеющегося дефекта у некоторых пациентов. Интересным является и вопрос о том, может ли СН быть трехлокусной болезнью? Дело в том, что продукт гена *NBS* — белок нибрин — реализует свою функцию через MRN комплекс. MRN комплекс — это гетеротример, который образуется путем полимеризации нибрина с белками *MRE11* и *RAD50*. Именно поэтому можно предположить, что СН-подобная патология может быть вызвана мутацией генов, кодирующих белки — функциональные партнеры нибрина [10, 11]. Недавно Waltes и соавт. [27] опубликовали наблюдение за пациентом, фенотип которого был очень похож на классический СН и включал микроцефалию, задержку роста, «птичье» лицо и отсутствие снижения уровня иммуноглобулинов. Этот ребенок оказался компаунд-гетерозиготным по мутациям в гене *RAD50*, приводящим к функциональной неполноценности протеина *RAD50*. Этот случай позволяет высказать гипотезу о возможном существовании целой группы заболеваний, подобных СН.

Следует признать, что к настоящему моменту неизвестен весь спектр протеинов, принимающих участие в процессах репарации двухнитевой ДНК, в связи с чем более глубокое изучение молекулярных механизмов и сопоставление данных генетического исследования с результатами длительного наблюдения за всеми пациентами представляется очень важным для определения прогностических маркеров различной экспрессии фенотипа. В будущем это может способствовать разработке новых терапевтических подходов [28].

Таким образом, СН может быть заподозрен у детей обоего пола, имеющих типичные клинические проявления, и окончательно подтверждается с помощью молекулярно-генетического исследования. Для славянской популяции методом выбора является секвенирование 6-го экзона гена *NBN*, так как более 90% этих пациентов имеют в обоих аллелях одну и ту же мутацию-основатель в виде

делеции 5 пар оснований 657–661 del АСААА. В тех случаях, когда эта мутация не обнаруживается или определяется только в одном аллеле, необходимо проводить секвенс всех остальных экзонов [1, 26]. Пациенты с СН в основном наблюдаются педиатром и иммунологом. Специфического лечения не существует. В настоящее время единственной терапевтической опцией является заместительное внутривенное введение человеческого иммуноглобулина, которое у многих пациентов способно снизить частоту инфекционных эпизодов. Не разработано специфической профилактики онкологических

заболеваний у данной группы больных. Тем не менее, разумной представляется тактика резкого ограничения использования рентгенологических методов исследования и, по возможности, замещение их другими методами визуализационной диагностики (УЗИ и ядерно-магнитно-резонансная томография) [1, 2]. Принимая во внимание вариабельность фенотипа при СН, прогнозировать течение заболевания даже у пациентов с нетяжелым иммунодефицитом нужно с большой осторожностью. Особенно это касается возможного развития злокачественных новообразований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. The International Nijmegen Breakage Syndrome Study Group: Nijmegen breakage syndrome. *Arch Dis Child*. 2000; 82: 400–406.
2. Kondratenko I., Paschenko O., Plyakov A., Bologov A. Nijmegen breakage syndrome. *Adv Exp Med Biol*. 2007; 601: 61–67.
3. Seemanova E., Passarge E., Beneskova D. et al. Familial microcephaly with normal intelligence, immunodeficiency, and risk for lymphoreticular malignancies: a new autosomal recessive disorder. *Am J Med Genet*. 1985; 20: 639–648.
4. Jaspers N., Taalman R., Baan C. Patients with an inherited syndrome characterized by immunodeficiency, microcephaly, and chromosomal instability: genetic relationship to ataxia telangiectasia. *Am J Hum Genet*. 1988; 42: 66–73.
5. Chun H., Gatti R. Ataxia-telangiectasia, an evolving phenotype. *DNA Repair*. 2004; 3: 1187–1196.
6. Weemaes C., Hustinx T., Scheres J. et al. A new chromosomal instability disorder: the Nijmegen breakage syndrome. *Acta Paediatr Scand*. 1981; 70: 557–564.
7. Taalman R., Hustinx T., Weemaes C. et al. Further delineation of the Nijmegen breakage syndrome. *Am J Med Genet*. 1989; 32: 425–431.
8. Wegner R., Metzger M., Hanefeld F. A new chromosomal instability disorder confirmed by complementation studies. *Clin Genet*. 1988; 33: 20–32.
9. Matsuura S., Weemaes C., Smeets D. et al. Genetic mapping using microcell-mediated chromosome transfer suggests a locus for Nijmegen breakage syndrome at chromosome 8q21–24. *Am J Hum Genet*. 1997; 60: 1487–1494.
10. Varon R., Vissinga C., Platzer M. et al. Nibrin, a novel DNA double-strand break repair protein, is mutated in Nijmegen breakage syndrome. *Cell*. 1998; 93: 467–476.
11. Carney J., Maser R., Olivares H. et al. The hMre11/hRad50 protein complex and Nijmegen breakage syndrome: linkage of double-strand break repair to the cellular DNA damage response. *Cell*. 1998; 93: 477–486.
12. Chrzanowska K., Kleijer W., Krajewska-Walasek M. et al. Eleven Polish patients with microcephaly, immunodeficiency, and chromosomal instability: the Nijmegen breakage syndrome. *Am J Med Genet*. 1995; 57: 462–471.
13. Resnick I.B., Kondratenko I., Togoiev O. et al. Nijmegen breakage syndrome: clinical characteristics and mutation analysis in eight unrelated Russian families. *J Pediatr*. 2002; 140: 355–361.
14. Seeman P., Gebertova K., Paderova K. et al. Nijmegen breakage syndrome in 13% of age-matched Czech children with primary microcephaly. *Pediatr Neurol*. 2004; 30: 195–200.
15. Tekin M., Akcayoz D., Ucar C. et al. 657del5 mutation of the Nijmegen breakage syndrome gene (NBS1) in the Turkish population. *Hum Biol*. 2005; 77: 393–397.
16. Kostyuchenko L., Makuch H., Kitsera N. et al. Nijmegen breakage syndrome in Ukraine: diagnostics and follow-up. *Centr Eur J Immunol*. 2009; 34: 46–52.
17. Marcelain K., Aracena M., Navarette C. et al. Clinical, cytogenetic and molecular characterisation of a new case of Nijmegen breakage syndrome in Chile. *Rev Med Chil*. 2004; 132: 211–218.
18. Varon R., Muuer A., Wagner K. et al. Nijmegen breakage syndrome (NBS) due to maternal isodisomy of chromosome 8. *Am J Med Genet A*. 2007; 143 (A): 92–94.
19. Seidemann K., Henze G., Beck J. et al. Non-Hodgkin lymphoma in pediatric patients with chromosomal breakage syndromes (AT and NBS): experience from the BFM trials. *Ann Oncol*. 2000; 11 (Suppl. 1): 141–145.
20. Moreno-Perez D., Garcia Martin F., Vazquez Lopez R. et al. Nijmegen breakage syndrome associated with pulmonary lymphoma. *An Esp Pediatr*. 2002; 57: 574–577.
21. Michallet A., Lesca G., Radford-Weiss I. et al. T-cell prolymphocytic leukemia with autoimmune manifestations in Nijmegen breakage syndrome. *Ann Hematol*. 2003; 82: 515–517.
22. Pasic S., Vujic D., Fiorini M., Notarangelo L. T-cell lymphoblastic leukemia/lymphoma in Nijmegen breakage syndrome. *Haematologica*. 2004; 89: 27.
23. Meyer S., Kingston H., Taylor A. et al. Rhabdomyosarcoma in Nijmegen breakage syndrome: strong association with perianal primary site. *Cancer Genet Cytogenet*. 2004; 154: 169–174.
24. Szczawinska-Poplonyk A., Popiel A., Breborowicz A. et al. Nijmegen breakage syndrome. Diagnostic difficulties in primary immunodeficiency. *Centr Eur J Immunol*. 2005; 30: 83–88.
25. Kleier S., Herrmann M., Wittwer B. et al. Clinical presentation and mutation identification in the NBS1 gene in a boy with Nijmegen breakage syndrome. *Clin Genet*. 2000; 57: 384–387.
26. Maraschio P., Danesino C., Antoccia A. et al. A novel mutation and novel features in Nijmegen breakage syndrome. *J Med Genet*. 2001; 38: 113–117.
27. Waltes R., Kalb R., Gatei M. et al. Human RAD50 deficiency in a Nijmegen breakage syndrome-like disorder. *Am J Hum Genet*. 2009 May; 84 (5):605–16.
28. Muschke P., Gola H., Varon R. et al. Retrospective diagnosis and subsequent prenatal diagnosis of Nijmegen breakage syndrome. *Prenat Diagn*. 2004; 24: 111–113.

VI Российский форум «Здоровье детей: профилактика и терапия социально-значимых заболеваний»

Санкт-Петербург–2012»

С 14 по 15 мая 2012 г. в Санкт-Петербурге состоялся VI Российский форум «Здоровье детей: профилактика и терапия социально-значимых заболеваний. Санкт-Петербург–2012».

В работе Форума, организованного Санкт-Петербургским отделением СПР, приняли участие 1153 человека, среди которых были врачи, студенты медицинских вузов, интерны, ординаторы, медсестры. В Санкт-Петербург приехали педиатры из США, Бельгии, Казахстана, Таджикистана, Молдовы, а также из многих отдаленных регионов России.

Форум проходил при участии и поддержке Минздравсоцразвития России, Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, Комитета по здравоохранению Правительства Ленинградской области, Санкт-Петербургского отделения межрегионального общественного объединения «Союз педиатров России», ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН, ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия».

Цель Форума — широкое информирование врачей-педиатров, организаторов детского здравоохранения, специалистов различного профиля о федеральных и городских программах, ориентированных на оптимизацию педиатрической помощи, социальную поддержку детей, беременных женщин и кормящих матерей, формирование здорового образа жизни, социальной ответственности граждан за свое здоровье.

В работе Форума приняли участие: член-корреспондент РАМН, докт. мед. наук, проф. Л.С. Намазова-Баранова; член-корреспондент Академии наук Республики Татарстан, докт. мед. наук, проф. С.В. Мальцев; заслуженные деятели науки РФ: докт. мед. наук, проф., главный гастроэнтеролог Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга Е.И. Ткаченко, докт. мед. наук, проф. Н.В. Скрипченко; главный специалист

по дерматологии и косметологии Минздравсоцразвития России в Северо-Западном федеральном округе, докт. мед. наук, проф. Д.В. Заславский; главные специалисты Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга: докт. мед. наук, проф. В.Н. Тимченко, докт. мед. наук, проф. Е.М. Булатова, докт. мед. наук, проф. М.В. Эрман, докт. мед. наук, проф. С.М. Харит и канд. мед. наук, доцент Н.Д. Сорока.

Научная программа Форума была сформирована по принципу Школ послевузовского профессионального образования педиатров:

- Школа повышения квалификации врача-педиатра;
- Школа повышения квалификации участкового врача-педиатра;
- Школа по детской психоневрологии;
- Школа по детской дерматологии;
- Школа по детским инфекционным болезням;
- Школа по нутрициологии и гастроэнтерологии;
- Школа по педиатрической нефрологии;
- Школа практического педиатра по генетическим и редким болезням.

Участники Форума, которые прослушали весь цикл лекций и занятий одной из Школ повышения квалификации врача-педиатра, получили «Сертификат участника» соответствующей профильной школы, официально заверенный государственным образовательным учреждением ГБОУ ВПО «СПбГПМА» Минздравсоцразвития России.

Всего во время Форума было заслушано 6 профессорских лекций и 154 доклада, проведено 30 симпозиумов, 2 круглых стола, 2 научно-практических семинара и 4 мастер-класса.



На церемонии Открытия Форума



Лекцию читает член-корр. РАМН, профессор Л.С. Намазова-Баранова

В рамках Форума для заведующих педиатрическими кафедрами был проведен Российский семинар, посвященный обсуждению Федерального государственного образовательного стандарта третьего поколения. Основная проблематика семинара — новые формы преподавания в медицинском вузе с использованием в обучении студентов фантомных классов, оснащенных современными тренажерами и манекенами.

В рамках Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной детской психоневрологии» обсуждались следующие вопросы:

- пароксизмальные расстройства сознания у детей (эпилептические и неэпилептические);
- синдром гиперактивности и дефицита внимания; неврозоподобные, астенические состояния; вегето-сосудистая дистония;
- инфекционные поражения нервной системы и их последствия у детей;
- неонатальная неврология, последствия и реабилитация перинатальных поражений центральной нервной системы у детей;
- дегенеративные, демиелинизирующие и нервно-мышечные заболевания у детей и подростков;
- сосудистые заболевания головного и спинного мозга у детей и подростков;
- когнитивные и речевые нарушения у детей, подростков и взрослых.

В рамках Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной детской дерматовенерологии и подростковой косметоло-

гии» была проведена школа атопического дерматита. Обсуждались инновационные подходы к комплексному лечению акне; современные методы лечения при синдроме сухой кожи; особенности коррекции в косметологии у пациентов в подростковом возрасте; лечение инфекционных поражений кожи и их последствий у детей; клинические подходы к лечению псориаза и других хронических дерматозов; микозы детского возраста.

В рамках Всероссийской научно-практической конференции «Инновационные методы обучения в медицинской практике с использованием симуляционных технологий» собравшиеся говорили об использовании современных обучающих симуляционных технологий в области эндовидеохирургии и малоинвазивной хирургии у детей, в анестезиологии и реанимации, в акушерстве и гинекологии, в практике врача-неонатолога. Обсуждались современные возможности урологической помощи детям. Были проведены тренинги по оказанию неотложной помощи и лапароскопическим манипуляциям с использованием фантомов.

Важная роль Форума состоит в обучении студентов старших курсов, интернов и ординаторов ГБОУ ВПО СПБГПМА Минздравсоцразвития России в соответствии с требованиями Федерального государственного образовательного стандарта 3-го поколения. С этой целью в рамках Форума впервые была проведена постерная секция, основной задачей которой стала поддержка, поощрение и развитие научных работ молодых ученых.



2012 г.

17-19 октября

33-я межрегиональная специализированная выставка

ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

Медицинское оборудование и инструмент; Медицинская одежда; Фармацевтическая продукция; Расходные материалы и медицинские изделия; Медицинская и лабораторная мебель; Средства и оборудование для дезинфекции и стерилизации

ВОРОНЕЖСКИЙ СОЦИАЛЬНЫЙ ФОРУМ

Организаторы:



Департамент здравоохранения
Воронежской области

т./ф.: (473) 251-20-12,

т./ф.: (473) 277-48-36

e-mail:zdrav@veta.ru

Подробная информация
на www.veta.ru

ВОРОНЕЖ (Дворец творчества детей
и молодежи, пл. Детей, 1)

4-я межрегиональная
специализированная
выставка

Медицинские услуги;
здоровое питание,

ТЕРРИТОРИЯ ЗДОРОВЬЯ

Официальные партнеры:

Воронежская Государственная Медицинская
Академия им. Н.Н. Бурденко

Поддержка:

Администрация городского округа г. Воронеж



Второй Конгресс педиатров Урала с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» и Первый Форум детских медицинских сестер Урала

17–19 мая 2012 г. в столице Уральского федерального округа Екатеринбурге по инициативе уральских врачей при поддержке Союза педиатров России прошел Второй Конгресс педиатров Урала с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» и Первый Форум детских медицинских сестер Урала.

Место проведения Конгресса и Форума выбрано не случайно, поскольку Екатеринбург — важнейший промышленный центр на Урале — обладает большим потенциалом академической, отраслевой и вузовской науки, располагает сетью высокотехнологичных лечебно-профилактических учреждений и квалифицированными кадрами, традициями и достижениями научных и педагогических школ.

Мероприятие стало значительным событием в жизни уральского медицинского сообщества. В работе Конгресса и Форума приняли участие более 1500 человек



Мастер-класс по хирургии



На церемонии Открытия Конгресса

из 30 регионов России, а также из Молдовы, Беларуси, Бельгии, Великобритании, Швейцарии.

На первом пленарном заседании, 17 мая, ведущие ученые прочитали цикл лекций для педиатров по актуальным проблемам педиатрии. Проф. Г. В. Яцык, докт. мед. наук И. В. Давыдова, докт. мед. наук А. Г. Ильин, докт. мед. наук С. Р. Конова, докт. мед. наук Т. В. Турти, к. м. н. А. Г. Тимофеева, к. м. н. О. В. Комарова (все — Москва), проф. Т. В. Белоусова (Новосибирск), проф. С. М. Кушнир (Тверь) посетили областной и городской перинатальные центры, центр охраны здоровья матери и ребенка, Уральский НИИ охраны материнства и детства, филиал НЦЗД РАМН в Уральском ФО «Бонум».

В Областной детской клинической больнице специалисты НЦЗД проф. Е. И. Алексеева и проф. А. С. Потапов консультировали наиболее сложных в диагностическом плане больных детей. Проф. Е. И. Алексеева провела мастер-класс по детской ревматологии, а проф. И. В. Киргизов оперировал ребенка с хирургической патологией. В городской больнице № 11 проф. Е. Ю. Емельянчик (Красноярск) провела мастер-класс «Практика врача-педиатра» для детских кардиологов.

Первый день работы Конгресса и Форума завершился торжественной церемонией открытия, в которой приняли участие помощник представителя Президента Российской Федерации в Уральском федеральном округе В. П. Гузь, председатель Законодательного Собрания Свердловской области Л. В. Бабушкина, председатель Правительства Свердловской области В. А. Власов. С докладами выступили министр здравоохранения Свердловской области А. Р. Белявский; главный внештатный специалист-педиатр Уральского федерального округа, директор Свердловского филиала Научного центра здоровья детей РАМН, проф. О. П. Ковтун; директор Областного медицинского колледжа И. А. Левина.

На торжественном заседании по поводу открытия мероприятия академику РАН и РАМН А. А. Баранову, члену-корр. РАМН Л. С. Намазовой-Барановой, члену-корр. РАМН В. Р. Кучме вручили Благодарственные письма Законодательного Собрания Свердловской области. От имени Союза педиатров России Л. С. Намазова-Баранова наградила грамотами лучших педиатров Свердловской области — О. Ю. Аверьянова, С. И. Блохину, Л. М. Зигулеву, А. А. Карлова, Ф. Г. Мухаметшина, Е. Б. Николаеву, Т. Л. Савинову, Н. Е. Санникову, В. В. Фомина, А. М. Чередниченко, Ю. П. Чугаева — и преподнесла в дар Свердловскому филиалу НЦЗД фирменные часы профессиональной ассоциации детских врачей. Завершилась церемония открытия выступлением концертного хора студентов Уральской государственной медицинской академии.



Во время награждения

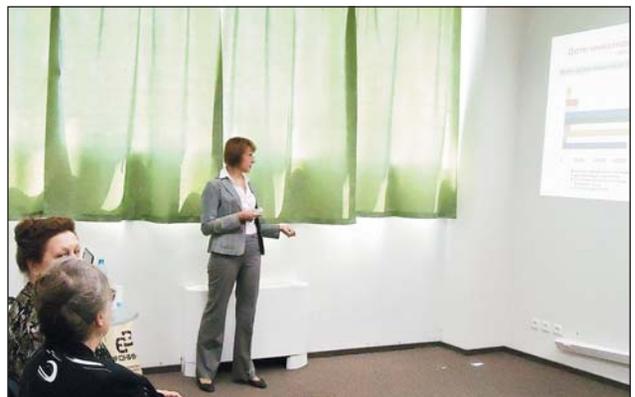


Хор студентов Уральской государственной медицинской академии

Второй день работы был ознаменован продолжением лекционного цикла в первой половине дня, а затем на десяти площадках медицинских центров начались секционные заседания. Одновременно с педиатрами проходили заседания детских хирургов и детских медицинских сестер. Детские медицинские сестры приняли участие в работе 9 мастер-классов по тематике «Современные технологии ухода за больным ребенком».

В рамках секционного заседания по вопросам вакцинопрофилактики была организована телеконференция с шестью субъектами РФ (Пермь, Киров, Ханты-Мансийск, Тюмень, Челябинск, Курган). В этот же день состоялось совещание главных педиатров субъектов Уральского федерального округа в Представительстве Президента Российской Федерации в Уральском федеральном округе, где обсуждались итоги диспансеризации 14-летних подростков в 2011 году и вопросы организации мер по оказанию медицинской помощи детям, родившимся с экстремально низкой массой тела.

Большой интерес слушателей и широкое обсуждение получили выступления Е. И. Алексеевой, М. Д. Бакрадзе, Т. В. Белоусовой, Т. Э. Боровик, Н. Вагеманс, А. К. Геворкян, В. Р. Кучмы, Г. А. Новика, А. С. Потапова, И. Н. Захаровой, А. Г. Ильина, С. Р. Коновой, Л. М. Кузенковой, М. И. Михайлова, А. А. Модестова, Л. С. Намазовой-Барановой, В. В. Романенко, В. К. Таточенко, С. М. Харит и многих других докладчиков.



Лекцию читает д.м.н. Т.В. Турти

За все дни работы было проведено 4 пленарных заседания, 63 симпозиума, заслушано 355 докладов. Информационные материалы были предоставлены всем участникам мероприятия в рамках Седьмой специализированной выставки «Материнство и детство», в работе которой приняли участие около 100 компаний.

Завершилась работа Конгресса и Форума принятием резолюции, подведением итогов конкурса молодых ученых «Молодая наука — на благо здорового счастливого детства!» и исполнением гимна педиатров России.



Во время семинара



Торжественное открытие выставки «Материнство и детство»

День защиты детей в НЦЗД РАМН

В Международный день защиты детей (1 июня 2012 г.) Научный центр здоровья детей РАМН посетила Председатель Совета Федерации РФ Валентина Ивановна Матвиенко.

Сотрудники Научного центра здоровья детей РАМН давно считают **День защиты детей** еще одним своим профессиональным праздником. Уже много лет именно 1 июня коллектив НЦЗД РАМН старается не только оказать



Занятие с сурдопедагогом в сурдокамере



Выступление Валентины Ивановны Матвиенко



В.И. Матвиенко вручает подарки маленьким пациентам сурдологического отделения

медицинскую помощь всем обратившимся пациентам, но и привлечь внимание общества и государства к наиболее уязвимым и незащищенным категориям пациентов, а также к наболевшим проблемам детского здравоохранения. Впоследствии эту традицию подхватили врачи других российских клиник.

С 2001 г. по инициативе директора НЦЗД РАМН, академика РАН и РАМН А.А. Баранова 1 июня в Центре проводится как «День открытых дверей», когда любой ребенок без направляющих документов может в течение дня получить всю необходимую диагностическую и лечебную помощь.

В последние три года родилась новая инициатива — каждый год проводить этот день как особый праздник со своим девизом. Так, в 2010 г. был впервые организован День защиты детей, которые не как все (для детей с редкими (орфанными) болезнями, в 2011 г. — как «Здоровое будущее космонавтики вместе с НЦЗД». В этом году в Научный центр здоровья детей РАМН пришли не только дети с редкими болезнями, но и маленькие пациенты с нарушениями слухового анализатора. Девиз дня этого года был: **«СЛУШАТЬ, СЛЫШАТЬ И БЫТЬ УСЛЫШАННЫМИ — ВМЕСТЕ С НЦЗД РАМН!»**.

По статистике, на 1000 нормальных родов один ребенок рождается глухим, еще двое теряют слух в течение первых 2 лет жизни. Даже небольшое снижение слуха у ребенка служит серьезным препятствием для его нормального развития, способности говорить и понимать речь других людей. Наличие такой патологии, как нарушение слуха у детей, вызывает тяжелую эмоциональную реакцию у их родителей, которая проявляется длительным психологическим стрессом, формированием особой социальной ситуации развития ребенка, его личностными изменениями, которые также оказывают влияние на взаимоотношения в семье.

Для сохранения общечеловеческого, трудового и личностного потенциала детей с нарушениями слуха государство затрачивает колоссальные средства, однако до настоящего момента не разработан эффективный алгоритм лечебно-диагностических и реабилитационных мероприятий данной категории детей, что неблагоприятно сказывается на результате лечения болезни, социальной адаптации в обществе, а значит, на качестве их жизни. Сложившаяся ситуация может быть охарактеризована как актуальнейшая проблема отечественного здравоохранения.

Научный центр здоровья детей РАМН не мог оказаться в стороне и не использовать свои уникальные технологические возможности для решения этой проблемы. С января 2012 г. в Центре создано Отделение восстановительного лечения детей с болезнями ЛОР-органов



Во время театрального представления

и челюстно-лицевой области с уникальной сурдокамерой, где проводится не только лечение детей с острой и хронической патологией, но и диагностика слухового анализатора детям с первых дней жизни и до 18 лет, слухопротезирование, занятия с сурдопедагогом.

На традиционный праздник в честь Дня защиты детей в Научный центр здоровья детей приехала Председатель Совета Федерации Федерального Собрания РФ В. И. Матвиенко. Визит столь высокого гостя был не случаен — еще во время работы вице-премьером Валентина Ивановна подписала распоряжение о строительстве реабилитационного центра в составе НЦЗД РАМН.

То, как было реализовано это распоряжение, произвело самое благоприятное впечатление: «Уникальный центр. То, что я увидела, очень радует. У детей есть возможность получить самое современное лечение: здесь используются новейшие разработки, сложнейшая диагностическая и лечебная аппаратура. Благодаря высочайшему профессионализму специалистов даже детей с тяжелыми диагнозами возвращают к жизни и ставят на ноги. Этому нет цены», — сказала В. И. Матвиенко.

Обсуждая проблемы детского здравоохранения с директором Центра, академиком РАН и РАМН А. А. Барановым, В. И. Матвиенко поддержала разработку отдельного закона об охране здоровья детей.

Особое внимание в этот день было уделено слабослышащим малышам и детям с редкими заболеваниями. Маленькие пациенты прошли полное медицинское обследование, поучаствовали в творческих конкурсах, получили многочисленные подарки: от спикера Совета Федерации В. И. Матвиенко — игрушки и наборы для игровой комнаты; от Центра народной помощи «Благовест» — футболки, бейсболки, спортивную обувь и комплекты для мамы и малыша; от многочисленных спонсоров — принадлежности для рисования, развивающие игры. Все дети, пришедшие в этот день в НЦЗД, посмотрели, а некоторые и приняли участие в театральном представлении.

Дети тоже приготовили подарки — красочные открытки — людям, которые делают все возможное для их скорейшего выздоровления: председателю Совета Федерации Валентине Ивановне Матвиенко, директору Центра Александру Александровичу Баранову, директору НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД РАМН Лейле Сеймуровне Намазовой-Барановой.

В. И. Матвиенко поздравила медицинских работников, детей и их родителей с праздником. В небо улетели сотни воздушных шаров, уносящих загаданные малышами желания... Пусть они сбудутся!



Фотография на память



Пусть и твое, малыш, желание слышать — сбудется!

Д.А. Морозов, О.Л. Морозова, Н.Б. Захарова, Д.Ю. Лакомова

НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России

Ранняя диагностика и прогнозирование течения нефросклероза у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом

Актуальность. Нефросклероз на фоне пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) формируется у 30–60% больных, у 25–60% из них приводит к развитию терминальной стадии хронической почечной недостаточности. Механизмы инициации и прогрессирования нефросклероза при ПМР зависят не только от степени нарушения уро- и гемодинамики, но и от уровня значительного числа биологически активных веществ: цитокинов, молекул адгезии, фиброгенных и ангиогенных факторов. Однако, до настоящего времени не разработаны объективные чувствительные диагностические и прогностические критерии раннего повреждения почечной паренхимы у детей на фоне данной патологии.

Цель: разработать ранние диагностические и прогностические критерии нефросклероза у детей с ПМР на основании исследования биологических маркеров воспаления (моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1; MCP-1); фиброгенеза (трансформирующий фактор роста; TGF- β 1); повреждения структур нефрона (коллаген IV типа; α -глутатион-S-трансфераза — α -GST; π -глутатион-S-трансфераза — π -GST); ангиогенеза (васкулоэндотелиальный фактор роста; VEGF) в моче в динамике течения патологии (до и через 6 мес после лечения).

Пациенты и методы. Исследование выполнено при поддержке гранта Президента РФ МД-303.2010.7. Для оценки степени активности воспалительного процесса, ангио- и фиброгенеза в мочевыводящих путях у 80 детей с ПМР было выполнено количественное определение в моче MCP-1, TGF- β 1, α -GST, π -GST, коллагена IV типа, VEGF методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью тест-систем «Вектор-Бест» (Россия), «Invitrogen», «Argutus Medical» (Ирландия, Дублин)

и «Bender Medsystems» (Австрия) в динамике заболевания (исходно и через 6 мес после лечения). В зависимости от степени ПМР и методов его коррекции все пациенты были разделены на 3 группы: 1-я ($n = 25$) — со II–III степенями рефлюкса и консервативным лечением; 2-я ($n = 39$) — с III–V степенями рефлюкса и его эндоскопической коррекцией; 3-я ($n = 16$) — с III–IV степенями рефлюкса и реимплантацией мочеточников. Группы сравнения составили 20 детей с малой хирургической патологией в предоперационном периоде, стратифицированные по возрасту и полу.

Результаты. Данные результатов исследования представлены в виде байесовского p -доверительного интервала — медианой (m), нижним (LQ) и верхним (UQ) квартилями (LQ–UQ). Анализ результатов исследования показал, что у всех детей 1-й группы через 6 мес после консервативного лечения отмечено увеличение уровня в моче TGF- β 1 ($m = 657$ нг/мл; LQ = 606 нг/мл; UQ = 798 нг/мл; $p < 0,0009$) относительно группы сравнения ($m = 371,4$ нг/мл; 328,2–418,8) и исходных данных ($m = 406,8$ нг/мл; 378–438; $p < 0,0001$). Содержание в моче MCP-1 было выше ($m = 55,4$ пг/мл; 50,9–78,1; $p < 0,01$), чем в группе сравнения ($m = 43,75$ пг/мл; 23,75–63,35) и до лечения ($m = 36,4$ пг/мл; 14,4–56,5; $p < 0,002$). Концентрация VEGF уменьшилась в 8 раз ($m = 49,7$ пг/мл; 34,1–67,9; $p < 0,001$) относительно исходных значений ($m = 411,3$ пг/мл; 310,1–573,5) и достоверно не отличалась от нормы ($m = 56,1$ пг/мл; 42,6–80,9; $p = 0,6$). Уровень π -GST снизился ($m = 1,1$ мкг/мл; 0,9–1,7; $p < 0,0001$) по сравнению с уровнем до лечения ($m = 2,1$ мкг/мл; 1,3–2,76) и не превышал нормальных значений ($m = 0,48$ мкг/мл; 0,3–0,68; $p = 0,184$). Содержание коллагена IV типа

D.A. Morozov, O.L. Morozova, N.B. Zakharova, D.Y. Lakomova

Scientific Research Institute of Fundamental and Clinical Urology, Saratov State Medical University

Early diagnosing and predicting the course of nephrosclerosis in children with a vesicoureteral reflux

было меньше ($m = 40,2$ нг/мл; $32,2-55,2$; $p < 0,0001$), чем до лечения ($m = 78,9$ нг/мл; $68,0-88,9$), и не отличалось от показателей группы сравнения ($m = 50,25$ нг/мл; $59,3-38,6$; $p = 0,15$).

У пациентов 2-й группы через 6 мес после эндоскопического лечения было отмечено увеличение в 2 раза уровня TGF- $\beta 1$ в моче ($m = 729$ нг/мл; $606-795$; $p < 0,0009$) по отношению к группе сравнения ($m = 371,4$ нг/мл; $328,2-418,8$) и исходным данным ($m = 407$ нг/мл; $379,2-423$; $p < 0,0001$). Содержание MCP-1 было выше ($m = 173,6$ пг/мл; $137,8-228$; $p < 0,0001$), чем в группе сравнения ($m = 43,75$ пг/мл; $23,75-63,35$) и до лечения ($m = 47,85$ пг/мл; $22,7-93,08$; $p < 0,000001$). Концентрация VEGF снизилась ($m = 164$ пг/мл; $129,7-225,4$; $p < 0,000001$) в 3 раза относительно исходных показателей ($m = 573,8$ пг/мл; $335,4-1368$), но оставалась достоверно выше нормы ($m = 56,1$ пг/мл; $42,6-80,9$; $p < 0,0001$). Уровень π -GST уменьшился в 3 раза ($m = 1,22$ мкг/мл; $0,62-2,7$; $p < 0,002$) по сравнению с показателями до лечения ($m = 4,24$ мкг/мл; $2,76-11,62$), однако сохранялся высоким по отношению к нормальным значениям ($m = 0,48$ мкг/мл; $0,3-0,68$; $p < 0,0008$). Содержание коллагена IV типа снизилось в 2 раза ($m = 99,4$ нг/мл; $88,3-134,7$; $p < 0,0008$) по отношению к исходным данным ($m = 160,8$ нг/мл; $110,6-210,6$) и группе сравнения ($m = 50,25$ нг/мл; $59,3-38,6$; $p < 0,0008$).

У больных 3-й группы через 6 мес после реимплантации мочеточников в моче зарегистрировано увеличение в 2 раза уровня TGF- $\beta 1$ ($m = 801$ нг/мл; $711-894$; $p < 0,0009$) по отношению к показателям группы сравнения ($m = 371,4$ нг/мл; $328,2-418,8$) и исходным данным ($m = 423,6$ нг/мл; $392,4-435$; $p < 0,0001$). Содержание MCP-1 значительно повы-

силось ($m = 394,7$ пг/мл; $362,5-469,8$; $p < 0,0004$) относительно нормы ($m = 43,75$ пг/мл; $23,75-63,35$) и показателей до лечения ($m = 215,6$ пг/мл; $165,4-373$; $p < 0,007$). Концентрация VEGF уменьшилась ($m = 801$ пг/мл; $711-894$; $p < 0,002$) по сравнению с исходными показателями ($m = 2660$ пг/мл; $2003-5017$) в 6 раз, но оставалась выше, чем в группе сравнения ($m = 56,1$ пг/мл; $42,6-80,9$; $p < 0,0004$). Уровень π -GST снизился в 15 раз ($m = 2,33$ мкг/мл; $0,67-4,28$; $p < 0,002$) относительно значений до лечения ($m = 35,47$ мкг/мл; $21,7-49,69$), но был выше нормальных значений ($m = 0,48$ мкг/мл; $0,3-0,68$; $p < 0,0008$). Уровень коллагена IV типа снизился в 2 раза ($m = 185,2$ нг/мл; $173,6-202,4$; $p < 0,002$) по сравнению с исходными значениями ($m = 252,5$ нг/мл; $234,9-293,7$) и показателями нормы ($m = 50,25$ нг/мл; $59,3-38,6$; $p < 0,0004$). Достоверно значимых изменений содержания α -GST у пациентов всех групп в динамике течения патологии не зарегистрировано.

При проведении ROC-анализа (receiver operator characteristics) было установлено, что наибольшей чувствительностью и специфичностью для регистрации раннего повреждения почечной паренхимы у детей с ПМР обладали: VEGF, факторы повреждения базальной мембраны клубочков почек — коллаген IV типа и эпителиальных клеток дистальных канальцев (π -GST) в моче.

Заключение. Повышение уровней биомаркеров в моче позволяет диагностировать ранние этапы формирования нефросклероза и латентную фазу хронического воспалительного процесса в мочевыводящих путях. Прогностически неблагоприятными критериями, характерными для раннего повреждения почек на фоне ПМР, являются выраженное повышение содержания в моче VEGF, коллагена IV типа и π -GST.

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

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПРИКАЗ

16 апреля 2012 г.

№ 366н

Об утверждении Порядка оказания педиатрической помощи

В соответствии со статьей 37 Федерального закона от 21 ноября 2011 года № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011 № 48 ст. 6724) приказываю:

Утвердить Порядок оказания педиатрической помощи согласно приложению.

**Министр
Т. А. ГОЛИКОВА**

114

Зарегистрировано в Министерстве юстиции Российской Федерации 29 мая 2012 года, регистрационный № 24361

Приложение к приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 16 апреля 2012 года № 366н

ПОРЯДОК ОКАЗАНИЯ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

1. Настоящий порядок устанавливает правила оказания педиатрической помощи медицинскими организациями независимо от их организационно-правовой формы.
2. Медицинская педиатрическая помощь оказывается в виде:
 - первичной медико-санитарной помощи;
 - скорой, в том числе специализированной, медицинской помощи;
 - специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.
3. Медицинская педиатрическая помощь может оказываться в следующих условиях:
 - вне медицинской организации (по месту вызова бригады скорой медицинской помощи, а также в транспортном средстве при медицинской эвакуации);
 - амбулаторно (в условиях, не предусматривающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение), в том числе на дому при вызове медицинского работника;
 - в дневном стационаре (в условиях, предусматривающих медицинское наблюдение и лечение в дневное время, но требующих круглосуточного медицинского наблюдения и лечения);
 - стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение).
4. Первичная медико-санитарная помощь включает в себя мероприятия по профилактике, диагностике, лечению заболеваний и состояний, медицинской реабилитации, формированию здорового образа жизни и санитарно-гигиеническому просвещению детского населения.
5. Первичная медико-санитарная помощь включает:
 - первичную доврачебную медико-санитарную помощь;
 - первичную врачебную медико-санитарную помощь;
 - первичную специализированную медико-санитарную помощь.Первичная медико-санитарная помощь оказывается в амбулаторных условиях и в условиях дневного стационара.
6. Первичная медико-санитарная помощь детскому населению при детских болезнях в амбулаторных условиях оказывается врачами-педиатрами участковыми, врачами общей практики (семейными врачами), врачами-специалистами, соответствующим средним медицинским персоналом.
7. При наличии медицинских показаний врачи-педиатры участковые, врачи общей практики (семейные врачи), медицинский персонал образовательных учреждений направляют детей на консультации к врачам-специалистам медицинских организаций по специальностям, предусмотренным Номенклатурой специальностей специалистов с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения Российской Федерации, утвержденной приказом Минздравсоцразвития России от 23 апреля 2009 года № 210н (зарегистрирован Минюстом России 5 июня 2009 года, регистрационный № 14032), с изменениями, внесенными приказом Минздравсоцразвития России от 9 февраля 2011 года № 94н (зарегистрирован Минюстом России 16 марта 2011 года, регистрационный № 20144).

8. В целях оказания детям первичной медико-санитарной помощи при внезапных острых заболеваниях, состояниях, обострении хронических заболеваний, не сопровождающихся угрозой жизни ребенка и не требующих экстренной медицинской помощи, в структуре медицинских организаций могут создаваться подразделения медицинской помощи, оказывающие указанную помощь в неотложной форме.
9. В рамках скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи медицинская педиатрическая помощь при заболеваниях, несчастных случаях, травмах, отравлениях и других состояниях, требующих срочного медицинского вмешательства, оказывается детям фельдшерскими выездными бригадами скорой медицинской помощи, врачебными выездными бригадами скорой медицинской помощи в соответствии с приказом Минздравсоцразвития России от 1 ноября 2004 года № 179 «Об утверждении порядка оказания скорой медицинской помощи» (зарегистрирован Минюстом России 23 ноября 2004 года, регистрационный № 6136) с изменениями, внесенными приказами Минздравсоцразвития России от 2 августа 2010 года № 586н (зарегистрирован Минюстом России 30 августа 2010 года, регистрационный № 18289) и от 15 марта 2011 года № 202н (зарегистрирован Минюстом России 4 апреля 2011 года, регистрационный № 20390).
10. При оказании скорой медицинской помощи в случае необходимости осуществляется медицинская эвакуация, которая включает в себя санитарно-авиационную и санитарную эвакуацию.
11. Скорая, в том числе скорая специализированная, медицинская помощь оказывается в экстренной и неотложной формах вне медицинской организации, а также в амбулаторных и стационарных условиях.
12. Бригада скорой медицинской помощи доставляет детей с детскими болезнями, осложнившимися угрожающими жизни состояниями, в медицинские организации, имеющие в своей структуре отделение анестезиологии-реанимации или блок (палату) реанимации и интенсивной терапии и обеспечивающие круглосуточное медицинское наблюдение и лечение детей.
13. При наличии медицинских показаний после устранения угрожающих жизни состояний ребенок переводится в педиатрическое отделение (койки), а при его отсутствии — в терапевтическое отделение медицинской организации для оказания ребенку медицинской помощи.
14. Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь детям оказывается врачами-педиатрами и врачами-специалистами и включает в себя профилактику, диагностику, лечение заболеваний и состояний, требующих использование специальных методов и сложных медицинских технологий, а также медицинскую реабилитацию, оказывается в стационарных условиях и условиях дневного стационара.
15. Плановая педиатрическая медицинская помощь оказывается при проведении профилактических мероприятий, при заболеваниях и состояниях, не сопровождающихся угрозой жизни ребенка, не требующих экстренной и неотложной помощи, отсрочка оказания которой на определенное время не повлечет за собой ухудшение состояния ребенка, угрозу его жизни и здоровью.
16. Дети с детскими болезнями по медицинским показаниям направляются на восстановительное лечение в соответствии с Порядком организации медицинской помощи по восстановительной медицине, утвержденным приказом Минздравсоцразвития России от 9 марта 2007 года № 156 (зарегистрирован Минюстом России 30 марта 2007 года, регистрационный № 9195).
17. Медицинские организации, оказывающие педиатрическую помощь, осуществляют свою деятельность в соответствии с приложениями № 1–12 к настоящему Порядку.
18. В случае если проведение медицинских манипуляций, связанных с оказанием педиатрической помощи, может повлечь возникновение болевых ощущений у ребенка, такие манипуляции проводятся с обезболиванием.

Приложение № 1 к Порядку оказания педиатрической помощи, утвержденному приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 16 апреля 2012 года № 366н

ПРАВИЛА ОРГАНИЗАЦИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КАБИНЕТА ВРАЧА-ПЕДИАТРА УЧАСТКОВОГО

1. Настоящие Правила устанавливают порядок организации деятельности кабинета врача-педиатра участкового, который является структурным подразделением медицинской организации.
2. Кабинет врача-педиатра участкового медицинской организации (далее — Кабинет) создается для осуществления консультативной, диагностической и лечебной помощи детям.
3. Надолжность врача-педиатра участкового Кабинета назначается специалист, соответствующий Квалификационным требованиям к специалистам с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения, утвержденным приказом Минздравсоцразвития России от 7 июля 2009 года № 415н (зарегистрирован Минюстом России 9 июля 2009 года, регистрационный № 14292), по специальности «педиатрия» без предъявления требований к стажу работы в соответствии с приказом Минздравсоцразвития России от 23 июля 2010 года № 541н «Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения» (зарегистрирован Минюстом России 25 августа 2010 года, регистрационный № 18247).
4. Штатная численность медицинского персонала Кабинета устанавливается руководителем медицинской организации исходя из объема проводимой лечебно-диагностической работы и численности обслуживаемого детского населения с учетом рекомендуемых штатных нормативов согласно приложению № 2 к Порядку оказания педиатрической помощи, утвержденному настоящим приказом.
Оснащение Кабинета осуществляется в соответствии со стандартом оснащения, предусмотренным приложением № 3 к Порядку оказания педиатрической помощи, утвержденному настоящим приказом.

5. Кабинет осуществляет следующие функции:
- динамическое наблюдение за физическим и нервно-психическим развитием прикрепленного детского населения;
 - проведение первичного патронажа новорожденных и детей раннего возраста, беременных;
 - профилактические осмотры детей;
 - проведение иммунопрофилактики;
 - проведение работы по охране репродуктивного здоровья детей;
 - направление детей на консультации к врачам-специалистам по специальностям, предусмотренным Номенклатурой специальностей специалистов с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения Российской Федерации, утвержденной приказом Минздравсоцразвития России от 23 апреля 2009 года № 210н (зарегистрирован Минюстом России 5 июня 2009 года, регистрационный № 14032), с изменениями, внесенными приказом Минздравсоцразвития России от 9 февраля 2011 года № 94н (зарегистрирован Минюстом России 16 марта 2011 года, регистрационный № 20144);
 - направление детей при наличии медицинских показаний на стационарное лечение;
 - проведение диагностической и лечебной работы в амбулаторных условиях;
 - динамическое наблюдение за детьми с хроническими заболеваниями, состоящими на диспансерном учете, и их оздоровление;
 - профилактические осмотры и оздоровление детей перед поступлением их в образовательные организации;
 - обеспечение передачи информации о детях и семьях социального риска в отделение медико-социальной помощи детской поликлиники, органы опеки и попечительства;
 - организация выполнения индивидуальных программ реабилитации детей-инвалидов;
 - организация работы стационара на дому;
 - оформление медицинской документации детей на санаторно-курортное лечение;
 - проведение мероприятий по профилактике и раннему выявлению у детей гепатита В и С, ВИЧ-инфекции и туберкулеза;
 - проведение мер по профилактике и снижению заболеваемости, инвалидности и смертности детей, в том числе первого года жизни;
 - оформление медицинской документации детей, страдающих детскими болезнями, для направления на медико-социальную экспертизу;
 - проведение врачебного консультирования и профессиональной ориентации детей;
 - проведение санитарно-просветительной работы с детьми и родителями (законными представителями) по вопросам профилактики детских болезней и формированию здорового образа жизни;
 - организация санитарно-гигиенического воспитания и обучения детей и их родителей (законных представителей);
 - подготовка медицинской документации при передаче медицинского наблюдения за детьми в городскую (районную) поликлинику по достижении ими совершеннолетия;
 - участие в проведении анализа основных медико-статистических показателей заболеваемости, инвалидности и смертности у детей обслуживаемой территории;
 - ведение учетной и отчетной документации, представление отчетов о деятельности Кабинета в установленном порядке;
 - организация и проведение противоэпидемических и профилактических мероприятий в очагах инфекционных заболеваний.
6. Кабинет для обеспечения своей деятельности использует возможности всех лечебно-диагностических и вспомогательных подразделений медицинской организации, в составе которой он организован.

Приложение № 2 к Порядку оказания педиатрической помощи, утвержденному приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 16 апреля 2012 года № 366н

**РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ШТАТНЫЕ НОРМАТИВЫ МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА
КАБИНЕТА ВРАЧА-ПЕДИАТРА УЧАСТКОВОГО**

Наименование должности	Количество штатных единиц
Врач-педиатр участковый	1 на 800 прикрепленного детского населения
Медицинская сестра врача-педиатра участкового	1 на 1 штатную единицу врача-педиатра участкового

Примечания:

1. Рекомендуемые штатные нормативы медицинского персонала кабинета врача-педиатра участкового не распространяются на медицинские организации частной системы здравоохранения.
2. Для районов с низкой плотностью населения и ограниченной транспортной доступностью медицинских организаций количество штатных единиц устанавливается исходя из меньшей численности детского населения.

3. Для организаций и территорий, подлежащих обслуживанию Федеральным медико-биологическим агентством, согласно распоряжению Правительства Российской Федерации от 21 августа 2006 года № 1156-р «Об утверждении перечней организаций и территорий, подлежащих обслуживанию ФМБА России» (Собрание законодательства Российской Федерации 2006, № 35, ст. 3774; № 49, ст. 5267; № 52, ст. 5614; 2008, № 11, ст. 1060; 2009, № 14, ст. 1727; 2010, № 3, ст. 336; № 18, ст. 2271) количество штатных единиц врача-педиатра участкового устанавливается вне зависимости от численности прикрепленного детского населения.

Приложение № 3 к Порядку оказания педиатрической помощи, утвержденному приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 16 апреля 2012 года № 366н

СТАНДАРТ ОСНАЩЕНИЯ КАБИНЕТА ВРАЧА-ПЕДИАТРА УЧАСТКОВОГО

№ п/п	Наименование оборудования (оснащения)	Количество, штук
1.	Стол рабочий	2
2.	Кресло рабочее	2
3.	Стул	2
4.	Кушетка	1
5.	Настольная лампа	2
6.	Термометр медицинский	3
7.	Тонометр для измерения артериального давления с манжетой для детей до года	2
8.	Сантиметровая лента	1
9.	Бактерицидный облучатель воздуха	1
10.	Ширма	1
11.	Пеленальный стол	1
12.	Весы	1
13.	Электронные весы для детей до года	1
14.	Ростомер	1
15.	Стетофонендоскоп	2
16.	Шпатели	по требованию
17.	Набор врача-педиатра участкового*	1
18.	Емкости для дезинфекции инструментария и расходных материалов	по требованию
19.	Емкости для сбора бытовых и медицинских отходов	2

Примечания:

- * Набор врача-педиатра участкового с целью оказания медицинской помощи на дому включает стетофонендоскоп или стетоскоп, одноразовые шприцы (2 мл), термометр медицинский, шпатели, перевязочный материал (бинт, вата) и лекарственные средства.

Приложение № 4 к Порядку оказания педиатрической помощи, утвержденному приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 16 апреля 2012 года № 366н

ПРАВИЛА ОРГАНИЗАЦИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ДЕТСКОЙ ПОЛИКЛИНИКИ (ОТДЕЛЕНИЯ)

1. Настоящие Правила устанавливают порядок организации деятельности детской поликлиники (отделения) в медицинских организациях.
2. Детская поликлиника (отделение) (далее — Поликлиника) является самостоятельной медицинской организацией или структурным подразделением медицинской организации для осуществления профилактической, консультативной, диагностической и лечебной помощи детям, не предусматривающей круглосуточного медицинского наблюдения и лечения.
3. Руководство Поликлиникой, созданной как самостоятельная медицинская организация, осуществляет главный врач, а руководство Поликлиникой, созданной как структурное подразделение медицинской организации, осуществляет заместитель главного врача медицинской организации (заведующий отделением).
4. На должность главного врача Поликлиники назначается специалист, соответствующий Квалификационным требованиям к специалистам с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере

здравоохранения, утвержденным приказом Минздравсоцразвития России от 7 июля 2009 года № 415н (зарегистрирован Минюстом России 9 июля 2009 года, регистрационный № 14292), по специальности «педиатрия», «лечебное дело» или «организация здравоохранения и общественное здоровье», имеющий стаж работы по данной специальности не менее 5 лет в соответствии с приказом Минздравсоцразвития России от 23 июля 2010 года № 541н «Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения» (зарегистрирован Минюстом России 25 августа 2010 года, регистрационный № 18247).

5. На должность заведующего отделением Поликлиники назначается специалист, соответствующий Квалификационным требованиям к специалистам с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения, утвержденным приказом Минздравсоцразвития России от 7 июля 2009 года № 415н (зарегистрирован Минюстом России 9 июля 2009 года, регистрационный № 14292), по специальности «педиатрия», имеющий стаж работы по данной специальности не менее 5 лет в соответствии с приказом Минздравсоцразвития России от 23 июля 2010 года № 541н «Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения» (зарегистрирован Минюстом России 25 августа 2010 года, регистрационный № 18247).
6. Штатная численность медицинского и иного персонала, стандарт оснащения Поликлиники определяются с учетом объема проводимой лечебно-профилактической работы, численности обслуживаемого детского населения и устанавливаются руководителем медицинской организации.

Рекомендуемые штатные нормативы медицинского персонала и стандарт оснащения Поликлиники предусмотрены приложениями № 5–6 к Порядку оказания педиатрической помощи, утвержденному настоящим приказом.

7. В структуре Поликлиники рекомендуется предусматривать:
 - административно-хозяйственное отделение;
 - информационно-аналитическое отделение, включающее регистратуру, организационно-методический кабинет (кабинет медицинской статистики);
 - лечебно-профилактическое отделение (педиатрическое), включающее кабинеты врачей-педиатров участковых, кабинет здорового ребенка, прививочный кабинет, процедурную;
 - дневной стационар, включающий помещение для приема детей, палаты для размещения детей, помещение для медицинского персонала, санитарную комнату, туалет для медицинского персонала, туалет для детей и их родителей, комнату для отдыха родителей;
 - консультативно-диагностическое отделение, включающее кабинеты врачей-специалистов, кабинет функциональной диагностики, кабинет лучевой диагностики, лабораторию;
 - отделение неотложной медицинской помощи;
 - отделение восстановительной медицины;
 - отделение медико-социальной помощи;
 - отделение организации медицинской помощи детям в образовательных учреждениях;
 - кабинет охраны зрения;
 - кабинет алергодиагностики;
 - ингаляционный кабинет;
 - физиотерапевтическое отделение (кабинет);
 - кабинет лечебной физкультуры;
 - кабинет массажа;
 - централизованное стерилизационное отделение.

Поликлиника должна предусматривать также группу помещений, включающую колясочную, помещение для приема вызовов на дом, приемно-смотровой фильтр — бокс с отдельным входом.

8. Поликлиника осуществляет следующие функции:
 - оказание профилактической, консультативно-диагностической и лечебной помощи прикрепленному детскому населению;
 - осуществление патронажа беременных врачом-педиатром участковым;
 - осуществление первичного патронажа новорожденных и детей до года жизни;
 - проведение аудиологического скрининга новорожденным и детям первого года жизни, не прошедшим обследование на нарушение слуха в родовспомогательном учреждении;
 - обеспечение передачи информации о новорожденных и детях первого года жизни с нарушениями слуха, выявленных при проведении аудиологического скрининга, в центр (кабинет) реабилитации слуха, направление детей с нарушениями слуха в центр (кабинет) реабилитации для диагностики;
 - проведение профилактических осмотров детей, в том числе в образовательных учреждениях;
 - организация рационального питания детей до 3 лет, а также детей, воспитывающихся и обучающихся в образовательных учреждениях;
 - организация санитарно-гигиенического воспитания и обучения детей и их родителей (законных представителей);
 - проведение санитарно-просветительной работы с детьми и родителями (законными представителями) по вопросам своевременного выявления и лечения детских болезней и формирования здорового образа жизни;
 - проведение медицинских осмотров учащихся образовательных учреждений перед началом и в период прохождения производственной практики в организациях, работники которых подлежат предварительным и периодическим медицинским осмотрам;
 - наблюдение за детьми, занимающимися физической культурой и спортом;
 - организация и проведение иммунопрофилактики инфекционных болезней;

- проведение профилактических мероприятий по предупреждению и снижению заболеваемости, выявлению ранних и скрытых форм заболеваний, социально значимых заболеваний, в том числе гепатитов В и С, ВИЧ-инфекции, туберкулеза, выявлению факторов риска заболеваний, инвалидности, смертности детей;
 - организация и проведение противоэпидемических и профилактических мероприятий в очагах инфекционных заболеваний;
 - направление при наличии медицинских показаний детей на консультации к врачам-специалистам по специальностям, предусмотренным Номенклатурой специальностей специалистов с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения Российской Федерации, утвержденной приказом Минздравсоцразвития России от 23 апреля 2009 года № 210н (зарегистрирован Минюстом России 5 июня 2009 года, регистрационный № 14032), с изменениями, внесенными приказом Минздравсоцразвития России от 9 февраля 2011 года № 94н (зарегистрирован Минюстом России 16 марта 2011 года, регистрационный № 20144);
 - направление детей при наличии медицинских показаний на стационарное обследование и лечение в медицинские организации;
 - организация диагностической и лечебной работы на дому;
 - организация диспансерного наблюдения за детьми с хроническими заболеваниями, детьми-инвалидами, их своевременное оздоровление;
 - организация работы по охране репродуктивного здоровья детского населения;
 - организация выполнения индивидуальных программ реабилитации детей-инвалидов;
 - проведение экспертизы временной нетрудоспособности родителей (законных представителей) заболевших детей и работающих детей;
 - обеспечение при наличии медицинских показаний направления детей на медико-социальную экспертизу для установления инвалидности;
 - осуществление медико-социальной и психологической помощи детям и семьям, имеющим детей;
 - организация медико-социальной подготовки детей к поступлению в образовательные учреждения;
 - организация медицинского обеспечения детей в учреждениях отдыха и оздоровления;
 - внедрение новых профилактических, диагностических и лечебных технологий в педиатрическую практику;
 - подготовка медицинской документации при передаче медицинского наблюдения за детьми в городскую (районную) поликлинику по достижении ими совершеннолетия;
 - проведение клинико-эпидемиологического анализа уровня и структуры заболеваемости детей в районе обслуживания;
 - проведение анализа основных медико-статистических показателей заболеваемости, инвалидности и смертности у детей обслуживаемой территории;
 - обеспечение ведения учетной и отчетной документации, представление отчетов о деятельности Поликлиники в установленном порядке.
9. Для обеспечения своей деятельности Поликлиника использует возможности всех лечебно-диагностических и вспомогательных подразделений медицинской организации, в составе которой она организована.

Приложение № 5 к Порядку оказания педиатрической помощи, утвержденному приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 16 апреля 2012 года № 366н

РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ШТАТНЫЕ НОРМАТИВЫ МЕДИЦИНСКОГО И ИНОГО ПЕРСОНАЛА ДЕТСКОЙ ПОЛИКЛИНИКИ (ОТДЕЛЕНИЯ)

№ п/п	Наименование должности	Количество штатных единиц на 10 000 прикрепленного детского населения
1.	Главный врач	1
2.	Заведующий отделением	1
3.	Врач-педиатр участковый	12,5
4.	Медицинская сестра врача-педиатра участкового	12,5
5.	Врач-детский хирург	1
6.	Медицинская сестра врача-детского хирурга	1
7.	Врач травматолог-ортопед	1,5
8.	Медицинская сестра врача травматолога-ортопеда	1,5
9.	Врач детский уролог-андролог	1
10.	Медицинская сестра врача детского уролога-андролога	1
11.	Врач акушер-гинеколог	1,25
12.	Медицинская сестра врача акушера-гинеколога	1,25

№ п/п	Наименование должности	Количество штатных единиц на 10 000 прикрепленного детского населения
13.	Врач-оториноларинголог	1,25
14.	Медицинская сестра врача-оториноларинголога	1,25
15.	Врач-офтальмолог	1
16.	Врач-офтальмолог кабинета охраны зрения	0,5
17.	Медицинская сестра врача-офтальмолога	1
18.	Медицинская сестра врача-офтальмолога кабинета охраны зрения	1
19.	Врач-невролог	1,5
20.	Медицинская сестра врача-невролога	1,5
21.	Врач-детский кардиолог	0,5
22.	Медицинская сестра врача-детского кардиолога	0,5
23.	Врач-детский эндокринолог	0,5
24.	Медицинская сестра врача-детского эндокринолога	0,5
25.	Врач-детский онколог	0,1
26.	Медицинская сестра врача-детского онколога	0,1
27.	Врач-аллерголог-иммунолог	0,5
28.	Медицинская сестра врача-аллерголога-иммунолога	0,5
29.	Врач-лаборант для разведения аллергенов	0,2
30.	Медицинская сестра кабинета алергодиагностики	0,5
31.	Медицинская сестра ингаляционного кабинета	1
32.	Врач-нефролог	0,2
33.	Медицинская сестра врача-нефролога	0,2
34.	Врач-гастроэнтеролог	0,3
35.	Медицинская сестра врача-гастроэнтеролога	0,3
36.	Врач-ревматолог	0,1
37.	Медицинская сестра врача-ревматолога	0,1
38.	Врач-инфекционист	0,5
39.	Медицинская сестра врача-инфекциониста	0,5
40.	Врач-рентгенолог	2
41.	Рентгенолаборант	2
42.	Медицинская сестра кабинета лучевой диагностики	2
43.	Врач функциональной диагностики	2
44.	Медицинская сестра кабинета функциональной диагностики	2
45.	Врач-педиатр кабинета здорового ребенка	2
46.	Медицинская сестра кабинета здорового ребенка	2
47.	Врач-лаборант	2
48.	Лаборант	2
49.	Врач-педиатр отделения неотложной медицинской помощи	2
50.	Медицинская сестра врача-педиатра отделения неотложной медицинской помощи	2
51.	Врач отделения восстановительной медицины	2
52.	Медицинская сестра отделения восстановительной медицины	2
53.	Врач-физиотерапевт	2
54.	Медицинская сестра врача-физиотерапевта	10

№ п/п	Наименование должности	Количество штатных единиц на 10 000 прикрепленного детского населения
55.	Врач лечебной физкультуры	2
56.	Инструктор лечебной физкультуры	2
57.	Медицинская сестра по массажу	6
58.	Врач-педиатр отделения медико-социальной помощи	2
59.	Медицинская сестра отделения медико-социальной помощи	2
60.	Юрисконсульт	1
61.	Социальный работник	1
62.	Медицинский психолог	в зависимости от объема работы
63.	Логопед	в зависимости от объема работы
64.	Санитарка	по количеству штатных единиц медицинских сестер
65.	Врач-педиатр дневного стационара	2 на 15 коек (для обеспечения работы в две смены)
66.	Медицинская сестра палатная дневного стационара	2 на 15 коек
67.	Младшая медицинская сестра по уходу за больными дневного стационара	2 на 15 коек
68.	Санитарка дневного стационара	2 на 15 коек
69.	Врач-педиатр отделения организации медицинской помощи детям в образовательных организациях	1 на: 180–200 детей в детских яслях (ясельных группах детских яслей-садов); 400 детей детских садов (соответствующих групп в детских яслях-садах); 1000 обучающихся в образовательных организациях
70.	Медицинская сестра отделения организации медицинской помощи детям в образовательных организациях	1 на: 500 обучающихся в образовательных организациях; 100 детей в детских яслях (ясельных групп яслей-садов); 100 детей детских садов; 50 детей санаторных детских садов; 300 учащихся вспомогательных школ для умственно отсталых детей
71.	Врач по гигиене детей и подростков	1 на 2500 обучающихся образовательных организаций

Примечания:

1. Рекомендуемые штатные нормативы медицинского и иного персонала детской поликлиники не распространяются на медицинские организации частной системы здравоохранения.
2. Для районов с низкой плотностью населения и ограниченной транспортной доступностью медицинских организаций количество медицинского персонала детской поликлиники устанавливается исходя из меньшей численности детского населения.
3. В образовательных организациях с численностью обучающихся менее 500 человек (но не менее 100) предусматривается 1 штатная единица медицинской сестры или фельдшера.
4. Должности врача-стоматолога детского и среднего медицинского персонала устанавливаются в соответствии с приказом Минздравсоцразвития России от 3 декабря 2009 года № 946н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи детям, страдающим стоматологическими заболеваниями» (зарегистрирован Минюстом России 10 февраля 2010 года, регистрационный № 16348).
5. Для организаций и территорий, подлежащих обслуживанию Федеральным медико-биологическим агентством, согласно распоряжению Правительства Российской Федерации от 21 августа 2006 года № 1156-р «Об утверждении перечней организаций и территорий, подлежащих обслуживанию ФМБА России» (Собрание законодательства Российской Федерации 2006, № 35, ст. 3774; № 49, ст. 5267; № 52, ст. 5614; 2008, № 11, ст. 1060; 2009, № 14, ст. 1727; 2010, № 3, ст. 336; № 18, ст. 2271) количество штатных единиц врачей-специалистов устанавливается вне зависимости от численности прикрепленного детского населения.

СТАНДАРТ ОСНАЩЕНИЯ ДЕТСКОЙ ПОЛИКЛИНИКИ (ОТДЕЛЕНИЯ)

1. Кабинет здорового ребенка детской поликлиники (отделения)

№ п/п	Наименование оборудования (оснащения)	Количество, штук
1.	Стол	1
2.	Стул	3
3.	Весы электронные для детей до года	1
4.	Весы	1
5.	Аппаратура для инфракрасной терапии	1
6.	Бактерицидный облучатель воздуха	1
7.	Пособия для оценки психофизического развития ребенка	по требованию
8.	Стетофонендоскоп	1
9.	Термометр медицинский	3
10.	Тонометр для измерения артериального давления с манжетой для детей до года	1
11.	Шпатель	по требованию
12.	Пеленальный стол	1
13.	Стол массажный	1
14.	Емкость для сбора бытовых и медицинских отходов	2
15.	Емкость для дезинфицирующих средств	по требованию

2. Прививочный кабинет детской поликлиники (отделения)

№ п/п	Наименование оборудования (оснащения)	Количество, штук
1.	Кушетка	1
2.	Стол	1
3.	Стул	2
4.	Термометр медицинский	по требованию
5.	Тонометр для измерения артериального давления с манжетой для детей до года	1
6.	Шкаф для хранения медикаментов и медицинских инструментов	1
7.	Пеленальный стол	1
8.	Медицинский стол с маркировкой по видам прививок	3
9.	Бактерицидный облучатель воздуха	рассчитывается с учетом площади помещения и типа облучателя
10.	Шпатель	по требованию
11.	Холодильник	1
12.	Термоконтейнер или сумка-холодильник с набором хладоэлементов	1
13.	Емкость — непрокальваемый контейнер с крышкой для дезинфекции отработанных шприцев, тампонов, использованных вакцин	по требованию
14.	Шприцы одноразовые емкостью 1, 2, 5, 10 мл с набором игл	по требованию
15.	Бикс со стерильным материалом (вата — 1,0 г на инъекцию, бинты, салфетки)	2
16.	Пинцет	5
17.	Ножницы	2
18.	Резиновый жгут	2

№ п/п	Наименование оборудования (оснащения)	Количество, штук
19.	Грелка	2
20.	Почкообразный лоток	4
21.	Емкость с дезинфицирующим раствором	по требованию
22.	Лейкопластырь, полотенца, пеленки, простыни, одноразовые перчатки	по требованию
23.	Противошоковый набор с инструкцией по применению*	1
24.	Этиловый спирт	0,5 мл на инъекцию
25.	Нашатырный спирт	по требованию
26.	Смесь эфира со спиртом	по требованию
27.	Кислородная подводка	по требованию
28.	Емкость для сбора бытовых и медицинских отходов	2
29.	Укладка для экстренной профилактики парентеральных гепатитов и ВИЧ-инфекции **	1

Примечания:

* В противошоковый набор входит 0,1% раствор адреналина, мезатона, норадреналина, 5,0% раствор эфедрина, 1,0% раствор тавегила, 2,5% раствор супрастина, 2,4% раствор эуфиллина, 0,9% раствор хлористого кальция, глюкокортикоидные препараты — преднизолон, дексаметазон или гидрокортизон, сердечные гликозиды: строфантин, Коргликон.

** В состав укладки входит: 70% этиловый спирт — 50 мл (спиртовые салфетки в упаковке); 5% спиртовой раствор йода — 5 мл; навески сухого марганцевокислого калия по 50 мг; 1% раствор борной кислоты; дистиллированная вода в емкостях по 100 мл; 1% раствор протаргола; бактерицидный пластырь; глазные пипетки — 2 шт.; стерильные ватные шарики, тампоны, индивидуальные салфетки; резиновые перчатки; одноразовый халат.

3. Процедурная детская поликлиники (отделения)

№ п/п	Наименование оборудования (оснащения)	Количество, штук (по числу посещений)		
		до 250	250–500	свыше 500
1.	Стол	1	1	1
2.	Стул	1	1	1
3.	Кушетка	1	1	1
4.	Мешок Амбу	1	1	1
5.	Тонометр с манжетой для детей до года	1	2	2
6.	Бактерицидный облучатель воздуха	рассчитывается с учетом площади помещения и типа облучателя		
7.	Светильник бестеновой медицинский передвижной	1	1	1
8.	Стетофонендоскоп	1	1	1
9.	Пеленальный стол	1	1	1
10.	Емкость для дезинфекции инструментария и расходных материалов	по требованию	по требованию	по требованию
11.	Емкость для сбора бытовых и медицинских отходов	2	2	2
12.	Лейкопластырь, полотенца, пеленки, простыни, одноразовые	по требованию	по требованию	по требованию
13.	Холодильник	1	1	1
14.	Шкаф для медикаментов	1	1	1
15.	Укладка для экстренной профилактики парентеральных гепатитов и ВИЧ-инфекции	1	1	1

4. Физиотерапевтическое отделение (кабинет) детской поликлиники (отделения)

N п/п	Наименование оборудования (оснащения)	Количество, штук (по числу посещений)		
		до 250	250–500	свыше 500
1.	Стол	1	1	1
2.	Стул	1	1	1
3.	Аппарат для высокочастотной магнитотерапии (индуктотермии)	–	1	1
4.	Аппарат для гальванизации и электрофореза	1	1	2
5.	Аппарат для ультратонотерапии	1	1	1
6.	Аппарат для дарсонвализации	1	1	1
7.	Аппарат для низкочастотной магнитотерапии	1	1	2
8.	Аппарат для лечения поляризованным светом	1	1	2
9.	Аппарат для кислородных коктейлей	1	1	1
10.	Аппарат для лечения интерференционными токами	1	1	2
11.	Аппарат для мезодиэнцефальной модуляции	–	1	1
12.	Аппарат для микроволновой СВЧ-терапии	–	1	1
13.	Аппарат для УВЧ-терапии	1	1	1
14.	Аппарат для электросна	1	1	2
15.	Аппарат магнитолазерной терапии	1	1	1
16.	Аппарат для динамической чрескожной электронейростимуляции	1	1	2
17.	Аппарат ультразвуковой терапевтический	1	1	1
18.	Аппарат для лечения диадинамическими токами	1	1	1
19.	Аэрофитогенератор	1	1	1
20.	Ванна бальнеологическая	–	1	1
21.	Ванна вихревая	–	1	1
22.	Ванна гидрогальваническая	–	1	1
23.	Ванна для подводного массажа	–	1	1
24.	Ванна сухая углекислая	–	1	1
25.	Галоингалятор индивидуальный		1	1
26.	Аппарат для вибротерапии		1	1
27.	Ингалятор ультразвуковой	2	3	4
28.	Тонометр с манжетой для детей до года	1	1	1
29.	Аппарат для амплипульстерапии	1	1	1
30.	Матрац для вибрационного массажа	–	1	1
31.	Аппарат для коротковолнового ультрафиолетового облучения	1	1	1
32.	Бактерицидный облучатель воздуха	рассчитывается с учетом площади помещения и типа облучателя		
33.	Облучатель ультрафиолетовый интегральный	–	1	1
34.	Парафинонагреватель	1	1	1
35.	Галокамера	–	1	1
36.	Небулайзер	1	1	1
37.	Установка для проведения жемчужных ванн	–	1	1
38.	Термостат	1	1	1
39.	Аппарат для импульсной высокоинтенсивной магнитотерапии	–	1	1
40.	Емкость для сбора бытовых и медицинских отходов	2	2	2
41.	Емкость для дезинфицирующих средств	по требованию	по требованию	по требованию

5. Кабинет лечебной физкультуры детской поликлиники (отделения)

N п/п	Наименование оборудования (оснащения)	Количество, штук (по числу посещений)		
		до 250	250–500	свыше 500
1.	Аппарат для вибротерапии	1	2	3
2.	Велотренажер	1	2	2
3.	Весы	1	1	1
4.	Динамометр ручной	1	1	1
5.	Динамометр становой	1	1	1
6.	Тонометр с манжетой для детей до года	1	2	2
7.	Метроном	1	1	1
8.	Ростомер	1	1	1
9.	Шведская стенка	1	1	1
10.	Бактерицидный облучатель воздуха	по требованию	по требованию	по требованию
11.	Пульсотонометр	1	2	2
12.	Спирометр	1	1	1
13.	Угломер для определения подвижности суставов конечностей и пальцев	1	1	1
14.	Вертебральный тренажер-свинг-машина	1	2	2
15.	Секундомер	2	2	2
16.	Часы	1	1	1
17.	Зеркало 1,5×2 м	1	1	1
18.	Гимнастические палки, обручи, гантели, гимнастические коврики	по требованию	по требованию	по требованию
19.	Набор мячей	1	2	2
20.	Стол	1	1	1
21.	Стул	1	1	1
22.	Шкаф/стеллаж для инвентаря	1	2	2
23.	Емкость для сбора бытовых и медицинских отходов	2	2	2

6. Кабинет массажа детской поликлиники (отделения)

N п/п	Наименование оборудования (оснащения)	Количество, штук (по числу посещений)		
		до 250	250–500	свыше 500
1.	Кушетка массажная с изменяющейся высотой	1	2	2
2.	Стул для массажиста с изменяющейся высотой	1	2	2
3.	Часы настенные	1	1	1
4.	Набор валиков для укладки пациента	6	6	6
5.	Стол	1	1	1
6.	Стул	1	1	1
7.	Емкость для сбора бытовых и медицинских	2	2	2

7. Дневной стационар детской поликлиники (отделения)

№ п/п	Наименование оборудования (оснащения)	Количество, штук
1.	Стол рабочий	2
2.	Стул	2
3.	Настольная лампа	2
4.	Ширма	1
5.	Шкаф для одежды	1
6.	Шкаф для хранения игрушек	1
7.	Стол обеденный	по требованию
8.	Шкаф для чистой посуды	по требованию
9.	Столик-термос для перевозки пищи	по требованию
10.	Стол четырехместный детский	по требованию
11.	Стол для детей среднего возраста	по требованию
12.	Кровать для детей	по требованию
13.	Ростомер	1
14.	Шкаф для хранения медицинской документации	1
15.	Негатоскоп	1
16.	Холодильник	1
17.	Бактерицидный облучатель воздуха, в том числе переносной	рассчитывается с учетом площади помещения и типа облучателя
18.	Весы электронные для детей до 1 года	1
19.	Весы	1
20.	Шкаф для лекарственных средств и медицинских инструментов	1
21.	Стол инструментальный	1
22.	Пеленальный стол	1
23.	Стетфонендоскоп	1
24.	Шпатель	по требованию
25.	Термометр медицинский	по требованию
26.	Термометр комнатный	по требованию
27.	Сантиметровая лента	1
28.	Тонометр для измерения артериального давления с манжетой для детей до года	2
29.	Емкость для дезинфекции инструментария и расходных материалов	по требованию
30.	Емкость для сбора бытовых и медицинских отходов	2

Приложение № 7 к Порядку оказания педиатрической помощи, утвержденному приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 16 апреля 2012 года № 366н

ПРАВИЛА ОРГАНИЗАЦИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КОНСУЛЬТАТИВНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ЦЕНТРА ДЛЯ ДЕТЕЙ

1. Настоящие Правила устанавливают порядок организации деятельности консультативно-диагностического центра для детей в медицинских организациях, за исключением вопросов организации деятельности консультативно-диагностического центра для детей с различными проявлениями туберкулезной инфекции.
2. Консультативно-диагностический центр для детей (далее — КДЦ) медицинской организации создается для оказания консультативной и диагностической помощи детям.

3. КДЦ является самостоятельной медицинской организацией или структурным подразделением в составе медицинской организации и осуществляет свою деятельность во взаимодействии с медицинскими организациями, оказывающими медицинскую помощь детям.
4. Руководство КДЦ, созданного как самостоятельная медицинская организация, осуществляет главный врач, а руководство КДЦ, созданного как структурное подразделение медицинской организации, осуществляет заместитель главного врача медицинской организации (заведующий отделением).
5. На должность руководителя КДЦ назначается специалист, соответствующий требованиям, предъявляемым Квалификационными требованиями к специалистам с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения, утвержденными приказом Минздравсоцразвития России от 7 июля 2009 года № 415н (зарегистрирован Минюстом России 9 июля 2009 года, регистрационный № 14292), «педиатрия», «лечебное дело» или «организация здравоохранения и общественное здоровье», имеющий стаж работы по данной специальности не менее 5 лет в соответствии с приказом Минздравсоцразвития России от 23 июля 2010 года № 541н «Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения» (зарегистрирован Минюстом России 25 августа 2010 года, регистрационный № 18247).
6. Штатная численность медицинского персонала КДЦ утверждается его руководителем (руководителем медицинской организации, в составе которой он создан) исходя из объема проводимой лечебно-профилактической работы, структуры заболеваемости детей и численности обслуживаемого детского населения с учетом рекомендуемых штатных нормативов согласно приложению № 8 к Порядку оказания педиатрической помощи, утвержденному настоящим приказом.
Оснащение КДЦ осуществляется в соответствии со стандартом оснащения, предусмотренным приложением № 9 к Порядку оказания педиатрической помощи, утвержденному настоящим приказом.
7. В структуре КДЦ рекомендуется предусматривать:
 - административно-хозяйственное отделение;
 - информационно-аналитическое отделение, включающее регистратуру, организационно-методический кабинет (кабинет медицинской статистики);
 - кабинеты врачей-специалистов;
 - отделение организации диагностических исследований;
 - отделение функциональной диагностики;
 - лабораторию;
 - отделение лучевой диагностики;
 - отделение радиоизотопной диагностики;
 - отделение ультразвуковой диагностики;
 - эндоскопическое отделение;
 - кабинет телемедицины (или скайп-связи);
 - дневной стационар для проведения диагностического обследования ребенка, включающий помещение для размещения детей на 5 коек, помещение для медицинского персонала, туалет для детей и родителей, туалет для медицинского персонала;
 - кабинет аллергодиагностики;
 - помещение для кормления детей;
 - централизованное стерилизационное отделение.КДЦ должен предусматривать колясочную.
8. КДЦ осуществляет следующие функции:
 - проведение консультативно-диагностического обследования детей;
 - проведение детям аппаратных, инструментальных и лабораторных диагностических исследований;
 - консультации детей врачами-специалистами в соответствии с Номенклатурой специальностей специалистов с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения Российской Федерации, утвержденной приказом Минздравсоцразвития России от 23 апреля 2009 года № 210н (зарегистрирован Минюстом России 5 июня 2009 года, регистрационный № 14032), с изменениями, внесенными приказом Минздравсоцразвития России от 9 февраля 2011 года № 94н (зарегистрирован Минюстом России 16 марта 2011 года, регистрационный № 20144); подготовку после окончания консультативно-диагностических мероприятий заключения по прогнозу развития заболевания и рекомендаций по дальнейшему лечению ребенка;
 - проведение мероприятий по внедрению современных методов диагностики и профилактики детских заболеваний и патологических состояний детского возраста;
 - проведение клинико-эпидемиологического анализа уровня и структуры заболеваемости детей в районе обслуживания;
 - участие в организации семинаров, конференций, выставок по проблемам педиатрии;
 - ведение учетной и отчетной документации, представление отчетов о деятельности КДЦ в установленном порядке.

**РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ШТАТНЫЕ НОРМАТИВЫ МЕДИЦИНСКОГО И ИНОГО ПЕРСОНАЛА
КОНСУЛЬТАТИВНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ЦЕНТРА ДЛЯ ДЕТЕЙ**

№ п/п	Наименование должности	Количество штатных единиц
1.	Руководитель	1
2.	Врач-рентгенолог рентгеновского кабинета	3
3.	Врач-рентгенолог для проведения компьютерной томографии	2
4.	Врач-рентгенолог для проведения магнитно-резонансной томографии	2
5.	Рентгенолаборант	6
6.	Врач ультразвуковой диагностики	6
7.	Врач по эндоскопии	6
8.	Врач функциональной диагностики	8
9.	Врач-лаборант	6
10.	Врач аллерголог-иммунолог	2
11.	Врач-лаборант для разведения аллергенов	0,5
12.	Врач-пульмонолог	1
13.	Врач-гастроэнтеролог	3
14.	Врач-невролог	4
15.	Врач-нефролог	2
16.	Врач детский уролог-андролог	2
17.	Врач-педиатр	4
18.	Врач детский хирург	2
19.	Врач травматолог-ортопед	2
20.	Врач акушер-гинеколог	2
21.	Врач детский кардиолог	2
22.	Врач-ревматолог	1
23.	Врач-инфекционист	2
24.	Врач-офтальмолог	3
25.	Врач-оториноларинголог	3
26.	Врач детский эндокринолог	2
27.	Врач-офтальмолог кабинета для выявления и динамического наблюдения детей с ретинопатией недоношенных	1
28.	Врач-гематолог	1
29.	Медицинский психолог	2
30.	Логопед	2
31.	Медицинская сестра	по количеству штатных единиц врачей
32.	Медицинская сестра дневного стационара	2
33.	Санитарка	по требованию

Примечания:

1. Рекомендуемые штатные нормативы консультативно-диагностического центра для детей не распространяются на медицинские организации частной системы здравоохранения.
2. Для районов с низкой плотностью населения и ограниченной транспортной доступностью медицинских организаций количество штатных единиц устанавливается исходя из меньшей численности детского населения.
3. Для организаций и территорий, подлежащих обслуживанию Федеральным медико-биологическим агентством, согласно распоряжению Правительства Российской Федерации от 21 августа 2006 года № 1156-р «Об утверждении перечней организаций и территорий, подлежащих обслуживанию ФМБА России» (Собрание законодательства Российской Федерации 2006, № 35, ст. 3774; № 49, ст. 5267; № 52, ст. 5614; 2008, № Ц, ст. 1060; 2009, № 14, ст. 1727; 2010, № 3, ст. 336; № 18, ст. 2271) количество штатных единиц врачей-специалистов устанавливается вне зависимости от численности прикрепленного детского населения.

Приложение № 9 к Порядку оказания педиатрической помощи, утвержденному приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 16 апреля 2012 года № 366н

СТАНДАРТ ОСНАЩЕНИЯ КОНСУЛЬТАТИВНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ЦЕНТРА ДЛЯ ДЕТЕЙ

№ п/п	Наименование оборудования (оснащения)	Количество, штук
1.	Магнитно-резонансный томограф	1
2.	Рентгеновский томограф	1
3.	Рентгено-диагностический аппарат для урографических исследований	1
4.	Ультразвуковой аппарат	по требованию
5.	Ультразвуковая система для исследования сердечно-сосудистой системы у детей	1
6.	Уродинамическая система для оценки уродинамики	1
7.	Система холтеровского электрокардиографического мониторинга	2 и 8 регистраторов
8.	Система мониторинга артериального давления	2
9.	Гамма-камера: к ней калибратор для вводимого радиоактивного препарата; прибор для определения радиоактивного загрязнения рабочих поверхностей; персональный компьютер для статистического учета параметров гамма-камеры; цветной сканер для ввода и анализа гамма-сцинтиграмм; набор индивидуальных дозиметров для определения гамма-излучений.	1
10.	Гамма-счетчик для иммунологических исследований: к нему шейкер для измерения проб во время инкубации реактивов с пробами; персональный компьютер для статистического учета проводимых анализов на гамма-счетчике; морозильная камера для хранения сыворотки крови	1
11.	Прибор для исследования функции внешнего дыхания у детей и проведение медикаментозных тестов	1
12.	Компьютеризированная система для электроэнцефалографии с картированием головного мозга	1
13.	Прибор для реоэнцефалографии	1
14.	Гастродуоденоскоп (с торцовой оптикой)	6
15.	Дуоденоскоп (с боковой оптикой)	2
16.	Колоноскоп (педиатрический)	2
17.	Фибробронхоскоп (педиатрический)	2
18.	Источник света для эндоскопии: галогенный со вспышкой	5 1
19.	Эндоскопическая телевизионная система	4
20.	Эндоскопический стол (для проведения исследований)	4
21.	Тележка для эндоскопии	4
22.	Установка для мойки эндоскопов	4
23.	Ультразвуковой очиститель	по требованию
24.	Эндоскопический отсасывающий насос	5
25.	Электрохирургическое устройство	3
26.	Фотоаппарат	2
27.	Лекциоскоп	2
28.	Инструментарий: биопсийные щипцы; захватывающие щипцы; электрод для коагуляции; диаметрический режущий инструмент; диаметрические петли; инъектор; горячие биопсийные щипцы; цитологическая щетка; галогеновая лампа для источника света	10 10 3 20 5 2 10 20 по требованию

№ п/п	Наименование оборудования (оснащения)	Количество, штук
29.	Цитоскоп (детский) № 8, 9,10,11, 12	10
30.	Автоматизированная диагностическая система	1
31.	Автоматизированная система кариотипирования	1
32.	Ламинарный шкаф	по требованию
33.	Аминокислотный анализатор	1
34.	Микроскоп	1
35.	Микроскоп, позволяющий провести цитогенетический анализ как в проходящем, так и в отраженном свете, включая флюоресцентное исследование хромосом, снабжен высокоапертурной оптикой и фотокамерой с автоматической настройкой экспозиции	1
36.	Компьютерная система для анализа визуального изображения	1
37.	Гинекологическое кресло	2
38.	Бактерицидный облучатель воздуха, в том числе переносной	по требованию
39.	Негатоскоп	по требованию
40.	Оборудование для кабинета телемедицины (или скайп-связи)	по требованию
41.	Емкость для сбора бытовых и медицинских отходов	по требованию
42.	Емкость для дезинфицирующих средств	по требованию

Приложение № 10 к Порядку оказания педиатрической помощи, утвержденному приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 16 апреля 2012 года № 366н

ПРАВИЛА ОРГАНИЗАЦИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ

- Настоящие Правила устанавливают порядок организации деятельности педиатрического отделения в медицинских организациях.
- Педиатрическое отделение медицинской организации (далее — Отделение) создается как структурное подразделение медицинской организации.
- Отделение возглавляет заведующий, назначаемый и освобождаемый от должности руководителя медицинской организации, в составе которой создано Отделение.
На должность заведующего Отделением назначается специалист, соответствующий Квалификационным требованиям к специалистам с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения, утвержденным приказом Минздравсоцразвития России от 7 июля 2009 года № 415н (зарегистрирован Минюстом России 9 июля 2009 года, регистрационный № 14292), по специальности «педиатрия», имеющий стаж работы по данной специальности не менее 5 лет в соответствии с приказом Минздравсоцразвития России от 23 июля 2010 года № 541н «Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения» (зарегистрирован Минюстом России 25 августа 2010 года, регистрационный № 18247).
- На должность врача Отделения назначается специалист, соответствующий Квалификационным требованиям к специалистам с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения, утвержденным приказом Минздравсоцразвития России от 7 июля 2009 года № 415н (зарегистрирован Минюстом России 9 июля 2009 года, регистрационный № 14292), по специальности «педиатрия» без предъявления требований к стажу работы в соответствии с приказом Минздравсоцразвития России от 23 июля 2010 года № 541н «Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения» (зарегистрирован Минюстом России 25 августа 2010 года, регистрационный № 18247).
- Штатная численность медицинского персонала Отделения определяется исходя из объема проводимой лечебно-диагностической работы и коечной мощности с учетом рекомендуемых штатных нормативов согласно приложению № 11 к Порядку оказания педиатрической помощи, утвержденному настоящим приказом, и утверждается руководителем медицинской организации, в составе которого оно создано.
Оснащение Отделения осуществляется в соответствии со стандартом оснащения, предусмотренным приложением № 12 к Порядку оказания педиатрической помощи, утвержденному настоящим приказом.
- В структуре Отделения рекомендуется предусматривать:
 - палаты для детей, в том числе одноместные;
 - кабинет заведующего;
 - помещение для врачей;

- кабинет старшей медицинской сестры;
 - комнату для среднего медицинского персонала;
 - процедурную;
 - помещение сестры-хозяйки;
 - буфетную и раздаточную;
 - столовую;
 - игровую комнату;
 - учебный класс;
 - помещение для хранения чистого белья;
 - помещение для сбора грязного белья;
 - душевую и туалет для детей;
 - душевую и туалет для медицинского персонала;
 - санитарную комнату;
 - дневной стационар, включающий помещение для приема детей, палаты для размещения детей, помещение для медицинского персонала, санитарную комнату, туалет для медицинского персонала, туалет для детей и их родителей, комнату для отдыха родителей;
 - комнату для отдыха родителей;
 - учебный класс клинической базы.
7. Отделение осуществляет следующие функции:
- оказание педиатрической помощи;
 - проведение диагностики и лечения детских болезней;
 - осуществление профилактических мероприятий, направленных на предупреждение рецидивов заболеваний у детей;
 - применение современных методов диагностики, лечения заболеваний и патологических состояний у детей;
 - участие в процессе повышения профессиональной квалификации медицинского персонала по вопросам диагностики и оказания педиатрической помощи;
 - проведение санитарно-просветительной работы с детьми и родителями (законными представителями) по вопросам профилактики детских болезней и формированию здорового образа жизни;
 - оказание консультативной помощи врачам отделений медицинской организации по вопросам профилактики, диагностики и лечения детских болезней;
 - участие в проведении анализа основных медико-статистических показателей заболеваемости, инвалидности и смертности детей;
 - ведение учетной и отчетной документации, представление отчетов о деятельности Отделения в установленном порядке.
8. Отделение может использоваться в качестве клинической базы научных, высших и средних образовательных организаций и организаций дополнительного профессионального образования.
9. Отделение для обеспечения своей деятельности использует возможности всех лечебно-диагностических и вспомогательных подразделений медицинской организации, в составе которой оно организовано.

Приложение № 11 к Порядку оказания педиатрической помощи, утвержденному приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 16 апреля 2012 года № 366н

РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ШТАТНЫЕ НОРМАТИВЫ МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ (НА 30 КОЕК)*

* Рекомендуемые штатные нормативы медицинского персонала педиатрического отделения не распространяются на медицинские организации частной системы здравоохранения.

Наименование должности	Количество штатных единиц
Заведующий отделением, врач-педиатр	1 на отделение
Врач-педиатр отделения	1 на 15 коек
Медицинская сестра палатная	9,5 на 15 коек (для обеспечения круглосуточной работы)
Медицинская сестра процедурной	1 на 15 коек
Старшая медицинская сестра	1 на отделение
Младшая медицинская сестра по уходу за больными	9,5 на 15 коек (для обеспечения круглосуточной работы)
Санитарка-буфетчица	2 на отделение
Сестра-хозяйка	1 на отделение
Санитарка-ваннщица	1 на отделение
Санитарка-уборщица	2 должности на отделение

Наименование должности	Количество штатных единиц
Врач-педиатр дневного стационара	1 на 10 коек
Медицинская сестра дневного стационара	1 на 10 коек
Младшая медицинская сестра дневного стационара	1 на отделение

Приложение № 12 к Порядку оказания педиатрической помощи, утвержденному приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 16 апреля 2012 года № 366н

СТАНДАРТ ОСНАЩЕНИЯ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ

№ п/п	Наименование оборудования (оснащения)	Количество, штук
1.	Функциональная кровать	по числу коек
2.	Функциональная кровать для детей грудного возраста	по требованию
3.	Кроватка с подогревом или матрасики для обогрева	по требованию
4.	Кислородная подводка	по требованию
5.	Пеленальный стол	2
6.	Прикроватный столик	по числу коек
7.	Прикроватная информационная доска (маркерная)	по числу коек
8.	Аптечка с лекарственными препаратами для оказания скорой помощи	1
9.	Мешок Амбу	по требованию
10.	Манипуляционный стол	1
11.	Бактерицидный облучатель воздуха рециркуляторного типа	по требованию
12.	Инфузомат	по требованию
13.	Перфузор	по требованию
14.	Кардиомонитор с неинвазивным измерением артериального давления, частоты дыхания, насыщения крови кислородом	по требованию
15.	Кресло-каталка	2
16.	Тележка (каталка) для перевозки больных	2
17.	Тележка грузовая межкорпусная	2
18.	Весы электронные для детей до года	1
19.	Весы	1
20.	Ростомер	1
21.	Тонмометр для измерения артериального давления с манжетой для детей до года	1 на врача
22.	Негатоскоп	2
23.	Стетофонендоскоп	1 на 1 врача
24.	Бактерицидный облучатель воздуха, в том числе переносной	по требованию
25.	Холодильник	2
26.	Термометр медицинский	по требованию
27.	Шпатель	по требованию
28.	Шкаф для хранения изделий медицинского назначения и лекарственных средств	по требованию
29.	Емкость для дезинфекции инструментария и расходных материалов	по требованию
30.	Емкость для сбора бытовых и медицинских отходов	по требованию

Естественно, Доктор МОМ®!



Сироп от кашля



Солодка голая



Девясил кистецветный



Имбирь лекарственный

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

* фарингит, ларингит, в том числе «лекторский», трахеит, бронхит

А.А. Модестов

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Комментарий к статье В.В. Беляевой «Ожидания детских медицинских сестер при выполнении профессиональной деятельности и способы их реализации в процессе коммуникации с родителями пациентов»



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

Уважаемые коллеги!

Основой формирования программы форумов детских медицинских сестер, которые проводятся в рамках конгрессов педиатров России, являются масштабные социологические опросы, позволяющие выявить «проблемные зоны» в работе специалистов среднего медицинского звена и сосредоточить внимание на их ликвидации.

Одной из таких задач являются межличностные отношения — другими словами, общение между производителями и потребителями медицинских услуг (коммуникации). По сути своей работы, медицинская сестра является линейным менеджером. В этом качестве она выполняет следующие функции: планирует работу, организует необходимый ресурс для ее выполнения, руководит процессом, требующим клинической и организационной компетенции, контролирует выполнение пациентом и его родителем комплекса требований и мотивирует их на достижение поставленных задач.

Здесь многое зависит от коммуникативной компетенции. Недаром говорится, что «дорога в ад для менеджеров выстлана хорошими намерениями и плохими коммуникациями».

Статья доктора медицинских наук Валентины Владимировны Беляевой, выполненная по материалам опросов детских медицинских сестер — участниц форумов, выявила ряд сложных вопросов сестринского консультирования: отказы от прививок, общение с родителями, имеющих детей с хронической патологией и многое другое. Главный посыл статьи «От образования на всю жизнь к образованию через всю жизнь» полностью отвечает миссии форумов детских медицинских сестер страны, организуемых Союзом педиатров России на своих конгрессах и конференциях.

В.В. Беляева

Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва

Ожидания детских медицинских сестер при выполнении профессиональной деятельности и способы их реализации в процессе коммуникации с родителями пациентов

Контактная информация:

Беляева Валентина Владимировна, ведущий научный сотрудник, врач-психотерапевт ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора

Адрес: 105275, Москва, 8-я ул. Соколиной горы, д. 15, корп. 2, **тел.:** (495) 365-30-09

Статья поступила: 01.03.2012 г., **принята к печати:** 12.05.2012 г.

В работе проанализированы результаты ожиданий детских медицинских сестер при выполнении профессиональной деятельности. Показано, что ожидания этих специалистов могут быть реализованы только в процессе коммуникаций между ними и родителями пациентов. Формирование желательного поведения родителей происходит при условии эффективности коммуникаций, которые имеют симметричный характер. Проведенные в рамках I и II Форумов детских медицинских сестер мастер-классы, посвященные коммуникациям и консультированию, позволили уточнить ожидания участниц, их представления о сложных темах в общении с родителями пациентов, продемонстрировать базовые навыки эффективного общения на примерах из практики.

Ключевые слова: медицинские сестры, ожидания, коммуникации, консультирование.

ВВЕДЕНИЕ

Медицинские сестры представляют многочисленную группу специалистов, чья профессиональная деятельность в условиях продолжающегося реформирования системы здравоохранения является востребованной, а современный этап развития сестринского дела характеризуется тенденцией к объединению профессионального сообщества. Свидетельством этого процесса могут служить Форумы детских медицинских сестер, которые проходили в рамках XV и XVI Конгрессов педиатров России в феврале 2011 и 2012 годов. В программу I Форума был включен мастер-класс «Коммуникации и консультирование в практике медицинской сестры», во время которого делегаты отвечали на вопросы, относящиеся к коммуникативной составляющей сестринского процесса. Через год, на II Форуме, был проведен второй мастер-класс, в котором были подведены итоги предыдущего занятия, и на основе полученных ранее результатов тема коммуникаций и консультирования получила дальнейшее развитие.

ЦЕЛЕВАЯ ГРУППА И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью работы явилось повышение коммуникативной компетентности детских медицинских сестер в общении с родителями пациентов. Для этого в программу I Форума было включено интерактивное занятие в форме мастер-класса. Устный опрос, проведенный в начале работы, показал, что на вопрос ведущего: «Нужны ли нам родители наших пациентов?», был получен утвердительный ответ от подавляющего большинства участниц. Затем было проведено одномоментное поперечное исследование ожиданий специалистов сестринского дела от родителей пациентов при выполнении ими профессиональных обязанностей. Участницам было предложено в письменной форме конфиденциально ответить на вопрос: «Чего вы ожидаете от родителей ваших пациентов?». Результаты опроса подвергли количественному и качественному анализу.

Программа 2-го мастер-класса основывалась на проведенном анализе ожиданий, а также включала вопросы-индикаторы, ответы на которые позволили оценить степень информированности детских медицинских сестер по основным вопросам коммуникаций в системе медицинская сестра–родители пациента. Вопрос: «Кто проводит консультирование родителей?» сопровождался инструкцией: «Выберите наиболее полный ответ». Далее предлагались варианты ответов: «А. Врач. Б. Специалист сестринского дела. В. Медицинский работник. Г. Подготовленный специалист». Вопрос: «Существует ли принципиальная разница между информированием и консультированием родителей?» также сопровождался инструкцией по выбору правильного ответа и возможным его вариантам: «А. Принципиальных различий нет. Б. Информирование проводит медицинский работник, а консультирование — психолог. В. Информирование — это этап консультирования. Г. Информирование проводит специалист сестринского дела, а консультирование — врач». Вопрос: «Какой процент информации люди передают при помощи слов?» сопровождался инструкцией: «Выберите правильный ответ» и следующими вариантами ответов: «А. 15–20%. Б. 30%. В. 50–60%. Г. 70–80%. Д. 90%». Медицинским сестрам было предложено назвать темы, наиболее сложные с их точки зрения для обсуждения с родителями, а также выразить свое мнение по поводу целесообразности обсуждения вопросов, связанных с синдромом эмоционального выгорания медицинских работников. В исследовании приняли участие 149 специалистов сестринского дела, из которых 28,6% участвовали в работе двух мастер-классов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В опросе приняли участие 72 специалиста, предъявлено 225 ожиданий (в среднем 3,1 ожидания от каждого респондента). Результаты анализа ожиданий детских медицинских сестер от родителей пациентов при выполнении профессиональной деятельности представлены в таблице. Данные опроса свидетельствуют, что специ-

Таблица. Ожидания детских медицинских сестер от родителей пациентов при выполнении профессиональной деятельности

№	Показатели	%
1	Понимание и взаимопонимание	28,4
2	Доверие, вера	10,7
3	Помощь	10,2
4	Дисциплина, ответственность, тактичность, искренность, исполнительность, внимательность, отказ от вредных привычек, организация досуга ребенка, аккуратность, порядочность	9,3
5	Уважение и благодарность	8,4
6	Вера в ребенка и любовь к нему	7,6
7	Умение слушать, задавать вопросы, усваивать информацию, общаться, не устраивать истерик, не писать жалоб, не конфликтовать, быть спокойными	6,2
8	Выполнение рекомендаций и участие в процессе лечения	5,8
9	Терпение	4,9
10	Адекватная реакция	3,6
11	Способность не мешать	2,7
12	Нужный психологический настрой	2,2

алисты среднего медицинского звена ожидают от родителей понимания, доверия, помощи, наличия оптимальных качеств и навыков конструктивного диалога. Из них 69,7% ожиданий *реализуются исключительно в процессе коммуникаций* — общения медицинской сестры и родителей пациента, а оставшиеся 30,3% связаны с желательными качествами родителей. Они *опосредованы коммуникациями* в системе медицинский работник–родители пациента. Это взаимодействие имеет «симметричный» характер: если медицинская сестра не проявляет понимания, доверия, терпения, не способна слушать и слышать, задавать вопросы, усваивать информацию, то она не добьется ответных желательных качеств от родителей пациента. Для иллюстрации этого тезиса слушательницам было предложено вспомнить сказку «Лиса и журавль» и резюме: «Как аукнется, так и откликнется».

Проведенный анализ мнений 77 респондентов о том, кто проводит консультирование родителей, показал, что 39% опрошенных дали наиболее полный правильный ответ: «Подготовленный специалист». В 31% случаев участницы выбрали ответ «А. Врач», 13% указали на специалиста сестринского дела, а 17% — медицинского работника. Интересен следующий факт: при сравнении 2 групп медицинских сестер, участвовавших в обоих мастер-классах, только во втором большинство более «опытных» участниц возложили ответственность за консультирование родителей на врача (ответ «А» выбрали 41% респондентов). Специалисты, впервые участвовавшие в занятиях с профессионалом, ответ «А» выбрали в 24,5% случаев, а большинство (41,4%) из них предпочли ответ «Подготовленный специалист».

Участницы опроса различали базовые способы медицинской коммуникации — информирование и консультирование. Ответ «А. Принципиальных различий нет» не был выбран ни одним респондентом. В предыдущих исследованиях мнения врачей [1] было показано, что при ответе на вопрос: «Что такое консультирование?» в 88% высказываний регистрировалось *приравнивание консультирования к информированию*. Тем более актуальными представляются данные, полученные при опросе медицинских сестер: 64% респондентов правильно указали, что «Информирование является этапом консультирования», 35% считали, что «Информирование проводит специалист сестринского дела, а консультирование — врач».

Изучение представлений медицинских работников о значении словесной и несловесной составляющих коммуникации показывает, что специалисты недооценивают роль несловесного общения между людьми. Опрошенные детские медицинские сестры не стали исключением из общего правила. На вопрос о том, какой процент информации люди передают при помощи слов, только 16% респондентов дали правильный ответ: «А. 15–20%». Сравнительный анализ результатов опроса показал, что в группе более «опытных» специалистов правильные ответы зарегистрированы в 24% случаев. Среди медицинских сестер, впервые работающих по программе мастер-класса, правильных ответов было 13%. Одна из участниц написала в опросном листе, что процент информации, передаваемый с помощью слов, «зависит от специфики работы». Полученные результаты свидетельствуют о необ-

ходимости включения в обучающие программы медицинских работников тем, связанных с навыками несловесного общения.

В 87% случаев медицинские сестры заявили 101 тему, сложную для обсуждения с родителями. Наиболее тревожными считались темы, связанные с тяжелыми заболеваниями детей; прогнозом, особенно для недоношенных детей, а также тема смерти ребенка (24%).

Далее следовали вопросы, связанные с соблюдением родителями режима пребывания в отделении, их дисциплинированности (22%). Сложными оказались темы по разъяснению выполнения календаря прививок (12%), отказа родителей от вредных привычек, а также вопросы питания детей и правила ухода за ребенком (по 8%).

Важно учитывать мнение 5% респондентов об этических аспектах профессиональной деятельности [2]. В частности, одно из утверждений гласило: «Мы можем только выслушивать родителей и успокаивать их, а обсуждать что-либо нам запретили». Другая участница обозначила следующую проблему: «Если приходит мама и начинает обсуждать назначения врача? Задает вопрос, кто из врачей хороший, кто оперирует хорошо»? Одна участница опроса выразила мнение: «Не вижу сложностей с психически нормальными родителями».

Исходя из понимания процесса коммуникации как симметричного, в заключительной части мастер-класса была проведена оценка потребностей аудитории в получении информации по вопросам профилактики синдрома эмоционального выгорания (СЭВ) медицинских работников. На вопрос: «Считаете ли вы своевременным и целесообразным обсуждение вопросов, связанных с эмоциональным выгоранием медицинских работников?» утвердительно ответили 89,6% участниц; 6,5% затруднились с ответом, а 3,9% дали отрицательный ответ.

Ранее подобный опрос был проведен в группах врачей, занимающихся лечением ВИЧ-инфекции; неонатологов и акушеров-гинекологов; специалистов Федеральной службы исполнения наказаний (ФСИН); врачей скорой медицинской помощи, а также психологов и психотерапевтов [3]. 100% утвердительный ответ на вопрос о своевременности и целесообразности обсуждения темы профилактики СЭВ был получен в группах неонатологов и акушеров-гинекологов, а также психологов и психотерапевтов. В группе детских медицинских сестер значение показателя было наименьшим по отношению ко всем опрошенным группам (специалисты в области ВИЧ-инфекции дали 96,5% утвердительных ответов, специалисты ФСИН — 95%, а врачи скорой помощи — 93%). Однако его абсолютное значение велико и свидетельствует об актуальности включения в программу последующих мастер-классов темы профилактики СЭВ в качестве дополнительного мотивирующего фактора для повышения степени осознанности роли коммуникативной составляющей сестринского процесса.

Для успешного обучения взрослой аудитории важно использовать разнообразные формы проведения занятий. Одной из хорошо зарекомендовавших себя форм обучения профессионально сложившихся людей является мастер-класс [4]. Он позволяет за сравнительно короткий временной интервал выявить исходный уровень подго-

товки целевой аудитории, структурировать имеющиеся знания, содействовать осознанию целевой аудиторией эффективности современных подходов к выполнению профессиональных обязанностей, представить методику изложения материала, а также познакомить с накопленным опытом коллег на примере разборов случаев из практики. Большое значение имеет последовательное изложение темы: оценка потребностей и базовых представлений аудитории по обсуждаемой теме позволяет осуществить обучение на уровне, воспринимаемом как индивидуально значимый. Формирование программы мастер-класса на основе выявленных ожиданий специалистов позволяет осуществлять направленное педагогическое вмешательство, работа вызывает интерес аудитории, специалисты активно участвуют в обсуждении содержательной части презентации и задают вопросы.

Выявленные ожидания детских медицинских сестер от родителей пациентов отражают их идеализированное представление о том, каким должен быть родитель и какое поведение он должен демонстрировать. Однако на практике эти представления зачастую вступают в конфликт с реальной ситуацией. Владение навыками коммуникации позволяет медицинским работникам формировать желательное поведение пациентов. Это активный процесс, зная закономерности которого, можно более эффективно выполнять свои профессиональные обязанности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Беляева В. В., Забарова С. В. Представления медицинских работников о способах влияния на изменения поведения, опасного в отношении заражения ВИЧ / Материалы IV Ежегодного Всероссийского научного конгресса по инфекционным болезням. *Инфекционные болезни*. 2012; 10 (прил. 1): 48.
2. Вельтищев Ю. Е. Этика, медицинская деонтология и биоэтика в педиатрии: Лекция 3. *Российский вестник перинатологии и педиатрии. Приложение к журналу*. 1994. С. 2–6.
3. Беляева В. В., Покровский В. В., Беляев В. С. Анализ потребностей различных групп медицинских работников в получении информации и овладении навыками профилактики эмоциональ-

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Детская медицинская сестра не только профессионально, но и эмоционально может быть вовлечена в ситуации, сложность которых обусловлена не только медицинскими, но и социально-психологическими аспектами жизни семьи, в которой болен ребенок. Сестринский процесс может быть успешно реализован только в процессе общения с ребенком и его близкими, поэтому включение в работу такого представительного профессионального собрания, как форум, вопросов коммуникаций и консультирования является обоснованным и необходимым. Принцип «От образования на всю жизнь к образованию через всю жизнь» [5] применительно к последипломному образованию специалистов сестринского дела может быть реализован в развитии коммуникативной деятельности медицинских сестер в структуре компетентностного подхода к обучению [6].

Результаты проведенных опросов будут учтены при формировании программы следующего мастер-класса. Сложными случаями консультирования, по мнению специалистов, являются коммуникации с родителями больного ребенка, обсуждение вопросов прогноза его дальнейшей жизни, здоровья и развития, а также тема смерти ребенка. Представляется целесообразным рассмотрение вопросов кризисного консультирования, а также способов эффективной коммуникации в ситуации отказа родителей от прививок.

ного выгорания / Материалы IV Ежегодного Всероссийского научного конгресса по инфекционным болезням. *Инфекционные болезни*. 2012; 10 (прил. 1): 49.

4. Щуркова Н. Е. Практикум по педагогической технологии. М.: Педагогическое общество России. 1998. 250 с.
5. Модестов А. А. От образования на всю жизнь к образованию через всю жизнь. *Педиатрическая фармакология*. 2007; 6: 82–83.
6. Жукова Е. В., Погорелова И. Г., Калягин А. Н. Формирование компетенций в образовании медицинских сестер. *Сибирский медицинский журнал*. 2008; 77 (2): 106–109.

Информация для педиатров



МАММОЛОГИЯ ДЛЯ ВСЕХ (от детей и подростков до их родителей)

- **Весь спектр маммологических услуг: диагностика и лечение.** Прием ведут врачи-маммологи (рентгенолог-онколог) к.м.н. Травина Марина Львовна (зав. отделением), к.м.н. Горшков Виктор Владиславович
- **Техника экспертного класса**
 1. **Маммография (цифровая)** (Siemens MAMMOMAT Inspiration)
 2. **УЗИ м/ж** (Voluson 730 Expert)
 3. **МРТ молочных желез** (GE 1.5 TI Signa HDx)

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 2

Тел.: 8 (495) 967-14-20 *6-25

К юбилею Лики Львовны Нисевич



138

Профессор, главный научный сотрудник лаборатории экспериментальной иммунологии и вирусологии Научного центра здоровья детей РАМН Лика Львовна Нисевич празднует свой юбилей.

Трудовой путь Лики Львовны начался в 1961 г., когда по окончании 2 МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова начинающий врач поступила на работу ординатором в инфекционную больницу. Уже с 1962 г. Лика Львовна — старший лаборант, младший научный сотрудник вирусологической лаборатории клинического отдела Института вирусологии им. Д.И. Ивановского АМН СССР. С 1971 г. и по сей день Л.Л. Нисевич работает в НИИ педиатрии НЦЗД РАМН, где успешно прошла путь от младшего до главного научного сотрудника: в 1982 г. она защитила докторскую диссертацию, а в 2002 г. получила звание профессора.

Лика Львовна — блестящий специалист, владеющий теорией и практикой научного поиска, способный оперативно применять новые оригинальные подходы в разработке данных для эффективного решения научных проблем. Область ее научных интересов обширна, основными направлениями работы стали чрезвычайно важные вопросы педиатрии: изучение роли вирусных инфекций в этиологии и патогенезе различных хронических болезней у детей; изучение особенностей противовирусного иммунитета при хронических брон-

холегочных болезнях у детей; изучение роли врожденных вирусных инфекций в перинатальной патологии и смерти; изучение факторов риска внутриутробного инфицирования плода; связь внутриутробных инфекций с врожденными пороками развития; изучение причин скоропостижной (внебольничной) смерти; экспериментальные исследования по алгоритмам сравнительной оценки различных методов диагностики герпетических инфекций по материалам аутопсии и вирусологических исследований.

При выполнении исследовательской работы Л.Л. Нисевич тесно сотрудничает с научными и учебными учреждениями, отдельные ее исследования являются приоритетными как в отечественной, так и в зарубежной науке. Лика Львовна выступала в качестве эксперта при составлении Национальной программы «Бронхиальная астма у детей».

Л.Л. Нисевич — автор свыше 200 научных работ, опубликованных в отечественных и зарубежных изданиях, а также соавтор коллективных монографий и руководств, имеет авторское свидетельство на изобретение. Под ее руководством выполнено 9 кандидатских и 1 докторская диссертация.

Лика Львовна активно занимается научно-общественной работой: является членом двух проблемных комиссий, членом редколлегии двух научных журналов; читает лекции в медицинских и научных учреждениях, на факультетах повышения квалификации врачей; участвует в проведении научно-практических семинаров в различных городах России; принимает участие в подготовке научных кадров. На международных и всероссийских конференциях и съездах Л.Л. Нисевич регулярно докладывает о результатах выполненных исследований.

Лика Львовна удостоена нескольких правительственных наград и многочисленных грамот Академии медицинских наук. Она высококвалифицированный специалист в области клинической вирусологии и лабораторной диагностики, своим талантом, трудолюбием заслуживший уважение и признание коллег.

Сердечно поздравляем Лику Львовну с юбилеем, желаем здоровья, творческого долголетия и успеха!

*Ученики, коллеги,
редакция издательства
Союза педиатров России «ПедиатрЪ»*

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: 450 руб. Наложным платежом: 592 руб. По предоплате: 546 руб.



Лечебное питание детей первого года жизни

Под общей редакцией: А.А. Баранова, В.А. Тутельяна, Т.Э. Боровик. Обложка, 160 с., 2010 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: 420 руб. Наложным платежом: 545 руб. По предоплате: 505 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»



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)

* 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 <input type="checkbox"/> физическое лицо <input type="checkbox"/>
Выберите способ оплаты: наложенный платеж <input type="checkbox"/> предоплата <input type="checkbox"/> наличными (курьером по Москве) <input type="checkbox"/>
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): _____

