

Педиатрическая фармакология



Союз педиатров России

Научно-практический журнал Союза педиатров России

Издается с 2003 г.
Выходит один раз в два месяца
ISSN 1727-5776

Учредитель

Союз педиатров России

Главный редактор

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

Заместители главного редактора

Рахманина Н., д.м.н., проф.;
Чумакова О.В., д.м.н., проф.

Научные редакторы

Макинтош Д., проф.;
Петозлло-Мантовани М., проф;
Эйгенманн Ф., д.м.н., проф.

Ответственный редактор

Маргиева Т.В., к.м.н.

Ответственный секретарь

Островская А.С.

Секретариат редакции

Куличенко Т.В., д.м.н.,
Вишнёва Е.А., к.м.н.,
Алексеева А.А., к.м.н.

Дизайн

Архутик А.Б.

Выпускающий редактор

Пугачёва У.Г.

Отдел рекламы

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

Адрес редакции

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

Журнал входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук

Редакционный совет

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

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

Ахмедова Д.И. (Ташкент, Узбекистан), д.м.н., проф.

Баблюян А.С. (Ереван, Армения), д.м.н., проф.

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

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

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

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

Боранбаева Р.З. (Астана, Казахстан), д.м.н., проф.

Боровик Т.Э. (Москва), д.м.н., проф.

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

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

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

Ван Ден Анкер Д. (Вашингтон, США), д.м.н., проф.

Гербер-Гроте А. (Цюрих, Швейцария), д.м.н., проф.

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

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

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

Захарова И.Н. (Москва), д.м.н., проф.

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

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

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

Кокуграш Ф.Ч. (Стамбул, Турция), проф.

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

Константиноулос А. (Афины, Греция), проф.

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

Кудаяров Д.К. (Бишкек, Киргизия), д.м.н., проф.

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

Ладодо К.С. (Москва), д.м.н., проф.

Лапшин В.Ф. (Киев, Украина), д.м.н., проф.

Лобзин Ю.В. (Санкт-Петербург), акад. РАН

Маслова О.И. (Москва), д.м.н., проф.

Местровик Ю. (Сплит, Хорватия), д.м.н., проф.

Набиев З.Н. (Душанбе, Таджикистан), д.м.н., проф.

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

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. РАН

Петровский Ф.И. (Ханты-Мансийск), д.м.н., проф.

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

Потапов А.С. (Москва), д.м.н., проф.

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

Рубино А. (Неаполь, Италия), проф.

Румянцев А.Г. (Москва), д.м.н., проф., акад. РАН

Саввина Н.В. (Якутск), д.м.н., проф.

Сайгитов Р.Т. (Москва), д.м.н.

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

Симонова О.И. (Москва), д.м.н., проф.

Смирнова Г.И. (Москва), д.м.н., проф.

Стасий Е.Д. (Кишинев, Молдова), д.м.н., проф.

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

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. РАН

Харит С.М. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

Цыгин А.Н. (Москва), д.м.н., проф.

Эрих Й. (Ганновер, Германия)

Янг Я. (Пекин, Китай), д.м.н., проф.

Яцык Г.В. (Москва), д.м.н., проф.

81

ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ / 2016 / ТОМ 13 / № 2

Издатель

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



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

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

конным и влечет ответственность, установленную действующим законодательством РФ.

Отпечатано ООО «Деловая полиграфия», 121352, Москва, ул. Давыдовская, 12-1-11. Тел. +7 (499) 110-17-34.

Тираж 7000 экземпляров.

Подписные индексы в каталоге «Роспечать»
Для физических лиц – 18100
Для юридических лиц – 18101

ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ ТОМ 13/ № 2/ 2016

СОДЕРЖАНИЕ

- ОБРАЩЕНИЕ К ЧИТАТЕЛЯМ**
- 92 Л.С. Намазова-Баранова
- НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ**
- ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ**
- 95 М.А. Романова, А.В. Мордык, Е.А. Мерко, Е.С. Леонтьева
ИЗУЧЕНИЕ СВЯЗИ СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ С ПЕРЕНОСИМОСТЬЮ ХИМИОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С АКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ: РЕЗУЛЬТАТЫ РЕТРОСПЕКТИВНОГО КОГОРТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ
- Г.Э. Яловега, А.А. Лебеденко, С.В. Мальцев, Т.С. Калмыкова, Л.А. Аверкина, А.Н. Посевина,
А.О. Фуник, О.Е. Семерник, В.М. Новиковский, Е.В. Моргуль
- 101 **ОСОБЕННОСТИ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С ОСТРОЙ КРАПИВНИЦЕЙ**
- ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**
- 105 О.В. Решетько, К.А. Луцевич, Н.И. Клименченко
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ: ПРИНЦИПЫ ТЕРАТОГЕНЕЗА И ТЕРАТОГЕННОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
- ВАКЦИНАЦИЯ В СОВРЕМЕННОМ МИРЕ**
- 116 А.А. Баранов, Н.И. Брико, Л.С. Намазова-Баранова, М.В. Федосеенко
ПРАВОВЫЕ И ЭТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ИНФОРМИРОВАННОГО СОГЛАСИЯ НА ВАКЦИНАЦИЮ В РОССИИ: НЕОБХОДИМОСТЬ ИЗМЕНЕНИЯ ПОДХОДА
- ДИАГНОСТИКА В ПЕДИАТРИИ**
- 131 Е.А. Лигостаева, Н.А. Цурикова
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТОЦИЛИЗУМАБА У БОЛЬНОЙ СИСТЕМНЫМ ВАРИАНТОМ ЮВЕНИЛЬНОГО ИДИОПАТИЧЕСКОГО АРТРИТА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА
- 137 **МАЛЬЧИК С «АМБУЛАТОРНОЙ» ПНЕВМОНИЕЙ**
- 139 М.Г. Ипатова, Н.А. Финогенова, Ю.Г. Мухина, П.В. Шумилов, А.И. Чубарова
СЕМЕЙНЫЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА ШВАХМАНА–ДАЙМОНДА
- Т.В. Слепцова, Е.И. Алексеева, К.В. Савостьянов, А.А. Пушков, Т.М. Бзарова, С.И. Валиева,
О.Л. Ломаккина, Р.В. Денисова, К.Б. Исаева, Е.Г. Чистякова
- 143 **ОПЫТ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ КАНАКИНУМАБОМ ПАЦИЕНТКИ С NLRP4-АССОЦИИРОВАННЫМ АУТОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ СИНДРОМОМ С ЭНТЕРОКОЛИТОМ**
- В ПРАКТИКУ ПЕДИАТРА**
- 149 Е.А. Вишнёва, Л.С. Намазова-Баранова, Л.Р. Селимзянова, А.А. Алексеева
РИНИТЫ У ДЕТЕЙ: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
- ИНФОРМАЦИЯ СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ**
- 158 **ХІХ КОНГРЕСС ПЕДИАТРОВ РОССИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕДИАТРИИ»**
- 167 **ПО МАТЕРИАЛАМ ЕРА/UNEPISA И ІРА**
- ПРЕСС-РЕЛИЗ**
- 198 **ВСТРЕЧА ЭКСПЕРТОВ ПО РАЗРАБОТКЕ НАЦИОНАЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ «НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ВИТАМИНА D У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К КОРРЕКЦИИ»**
- 201 **ДЕРМАТОЛОГИЯ: БОЛЕВЫЕ ТОЧКИ**
- 203 **СЕКРЕТЫ ПИЩЕВОГО ПРОГРАММИРОВАНИЯ**
- 207 **МЕНИНГОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ И ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА**
- 211 **ПРАКТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ У ДЕТЕЙ**
- ЮБИЛЕЙ**
- 213 **ВАЛЕРИЙ ЮРЬЕВИЧ АЛЬБИЦКИЙ**
- 215 **ВЛАДИМИР КИРИЛЛОВИЧ ТАТОЧЕНКО**
- ПАМЯТИ КОЛЛЕГИ**
- 216 **АЛЕКСАНДР ИОСИФОВИЧ САЛТАНОВ**

**Сок прямого отжима – гипоаллергенный!
Доказано клинически.**

Мы отбираем только самые сладкие яблоки, выжимаем сок и нагреваем его лишь несколько секунд, чтобы сохранить максимум полезных веществ. Не содержит добавленного сахара.



ГИПОАЛЛЕРГЕННО
клинически
доказано



Реклама.

Сок яблочный прямого отжима неосветленный (0,2 л) рекомендован для питания детей с 4 месяцев. На правах рекламы. Сведения о возрастных ограничениях применения продуктов «ФрутоНяня» смотрите на индивидуальной упаковке. Необходима консультация специалиста. Гипоаллергенность соков прямого отжима «ФрутоНяня» из яблок, из яблок и груш, из яблок и слив, из яблок и черной смородины клинически доказана в НЦЗД в 2016 году.

Pediatric Pharmacology



The Union of Pediatricians of Russia Scientific Practical Journal

Published since 2003
Issued once in two months
ISSN 1727-5776

Founder

The Union of Pediatricians of Russia

Editor-in-chief

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

Deputy editors-in-chief

Rakhmanina N., MD, professor;
Chumakova O.V., PhD, professor

Research editors

McIntosh E.D.G., prof.;
Pettoello-Mantovani M., PhD, professor;
Eigennmann Ph., prof.

Associate Editor

Margieva T.V., MD

Editorial secretary

Ostrovskaya A.S.

Secretaries-general

Kulichenko T.V., MD, PhD,
Vishneva E.A., MD,
Alekseeva A.A., MD

Art director

Arkhutik A.B.

Publishing editor

Pugacheva U.G.

Advertising department

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

Correspondence address

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

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

Editorial board

Akhmedova D.I. (Tashkent, Uzbekistan), PhD, professor

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

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

Babloyan A.S. (Yerevan, Armenia), PhD, professor

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

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

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

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

Boranbaeva R.Z. (Astana, Kazakhstan), PhD, professor

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

Botvin'eva V.V. (Moscow), PhD, professor

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

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

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

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

Ehrich J. (Hannover, Germany), prof.

Gerber-Grote A. (Zurich, Switzerland), PhD, professor

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

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

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

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

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

Konstantopoulos A. (Athens, Greece), PhD, professor

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

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

Kudayarov D.K. (Bishkek, Kyrgyzstan), PhD, professor

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

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

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

Lobzin Yu.V. (St. Petersburg), RAS academician

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

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

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

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

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

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

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

Petrovskii F.I. (Khanty-Mansiisk), PhD, professor

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

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

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

Rubino A. (Naples, Italy), PhD, professor

Rumiantsev A.G. (Moscow), PhD, professor, RAS member

Saygitov R.T. (Moscow), MD, PhD

Savvina N.V. (Yakutsk), PhD, professor

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

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

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

Stasii E.D. (Kishinev, Moldova), PhD, professor

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

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

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

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

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

Van Den Anker J.N. (Washington, USA), MD, PhD

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

Yang Ya. (Beijing, China), prof.

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

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

Publishing group

«Paediatrician» Publishers LLC
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 by «Business printing» Ltd,
12-1-11, Davydkovskaya street, Moscow, 121352.
Tel. +7 (499) 110-17-34.

Circulation 7000 copies.

Subscription indices are in catalogue «Rospechat»

For natural persons – 18100

For juridical persons – 18101

PEDIATRIC PHARMACOLOGY 2016 volume 13 № 2

CONTENT

	EDITORIALS
92	L.S. Namazova-Baranova
93	MEDICAL NEWS
	ORIGINAL ARTICLE
95	M.A. Romanova, A.V. Mordyk, E.A. Merko, E.S. Leont'eva STUDY OF ASSOCIATION OF CONCOMITANT DISEASES WITH CHEMOTHERAPY TOLERABILITY IN CHILDREN WITH ACTIVE TUBERCULOSIS: RESULTS OF A RETROSPECTIVE COHORT RESEARCH
	G.E. Yalovega, A.A. Lebedenko, S.V. Mal'tsev, T.S. Kalmykova, L.A. Averkina, A.N. Posevina, A.O. Funik, O.E. Semernik, V.M. Novikovskiy, E.V. Morgul'
101	FEATURES OF THE MICROELEMENT STATUS IN CHILDREN WITH ACUTE URTICARIA
	REVIEW
105	O.V. Reshet'ko, K.A. Lutsevich, N.I. Klimenchenko PHARMACOLOGICAL SAFETY DURING PREGNANCY: THE PRINCIPLES OF TERATOGENESIS AND TERATOGENICITY OF DRUGS
	WORLD NEWS OF VACCINATION
116	A.A. Baranov, N.I. Briko, L.S. Namazova-Baranova, M.V. Fedoseenko LEGAL AND ETHICAL PRINCIPLES OF INFORMED CONSENT TO VACCINATION IN RUSSIA: THE NEED TO CHANGE APPROACH
	PEDIATRIC DIAGNOSTICS
131	E.A. Ligostaeva, N.A. Tsurikova EXPERIENCE IN THE USE OF TOCILIZUMAB IN PATIENT WITH SYSTEMIC JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS AND TYPE 1 DIABETES
137	A BOY WITH "AMBULATORY" PNEUMONIA
139	M.G. Ipatova, N.A. Finogenova, Yu.G. Mukhina, P.V. Shumilov, A.I. Chubarova FAMILY CASE OF SCHWACHMAN-DIAMOND SYNDROME
	T.V. Slepsova, E.I. Alexeeva, K.V. Savost'yanov, A.A. Pushkov, T.M. Bzarova, S.I. Valieva, O.L. Lomakina, R.V. Denisova, K.B. Isaeva, E.G. Chistyakova
143	EXPERIENCE OF THE SUCCESSFUL TREATMENT WITH CANAKINUMAB OF A PATIENT WITH NLPC4-ASSOCIATED AUTOINFLAMMATORY SYNDROME WITH ENTEROCOLITIS
	FOR PEDIATRICIANS' PRACTICE
149	E.A. Vishneva, L.S. Namazova-Baranova, L.R. Selimzyanova, A.A. Alekseeva RHINITIS IN CHILDREN: CURRENT ASPECTS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT
	INFORMATION FROM THE UNION OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA
158	XIX CONGRESS OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION "ACTUAL PROBLEMS OF PEDIATRICS"
167	MATERIALS OF EPA/UNEPSA AND IPA
	PRESS-RELEASE
198	MEETING OF EXPERTS ON THE DEVELOPMENT OF THE "INSUFFICIENCY OF VITAMIN D IN CHILDREN AND ADOLESCENTS OF THE RUSSIAN FEDERATION: MODERN APPROACHES TO CORRECTION" NATIONAL PROGRAM
201	DERMATOLOGY: PAIN POINTS
203	SECRETS OF A FOOD PROGRAMMING
207	MENINGOCOCCAL INFECTION AND VACCINE PROPHYLAXIS
211	PRACTICAL APPROACHES TO THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF IRON DEFICIENCY STATES IN CHILDREN
	JUBILEE
213	VALERY YUR'EVICH ALBITSKY
215	VLADIMIR KIRILLOVICH TATOCHENKO
	IN MEMORY OF
216	ALEKSANDR IOSIFOVICH SALTANOV



Адвантан

0,1% метилпреднизолона ацепонат

**Способствует
быстрому
облегчению
зуда и воспаления
при дерматитах
и экземе¹**



ЭМУЛЬСИЯ

Острый процесс
с мокнутием

КРЕМ

Острый / подострый
процесс без мокнутия

МАЗЬ

Подострый /
хронический процесс

ЖИРНАЯ МАЗЬ

Длительный
хронический процесс



Адвантан помогает устранить зуд и воспаление, оказывает заметный эффект уже к 3-му дню лечения экземы и дерматита¹



Не содержит агрессивных для кожи галогенов фтора и хлора



Правильный выбор формы ускоряет выздоровление



Применяется один раз в сутки

Лекарственные формы: эмульсия, крем, мазь, жирная мазь. В каждой форме 0,1% метилпреднизолона ацепоната.

Показания к применению: Воспалительные заболевания кожи, чувствительные к терапии глюкокортикостероидами: atopический дерматит, нейродермит, детская экзема, истинная экзема, микробная экзема, профессиональная экзема, простой контактный дерматит, аллергический (контактный) дерматит, дисгидротическая экзема.

Противопоказания: Туберкулезный или сифилитический процессы в области нанесения препарата, вирусные заболевания (например, ветряная оспа, опоясывающий лишай), в области нанесения препарата, розацеа, периоральный дерматит в области нанесения препарата, детский возраст до 4-х месяцев, участки кожи с проявлениями реакции на вакцинацию, гиперчувствительность к компонентам препарата.

Способ применения: препарат наносят 1 раз в сутки на пораженные участки кожи. Длительность терапии для крема, мази, жирной мази: для взрослых - не более 12 недель, для детей - не более 4 недель; для эмульсии - не более 2 недель. При солнечных ожогах эмульсию можно применять, максимум, 2 раза в сутки.

Беременность и лактация: При необходимости применения крема Адвантан во время беременности и лактации следует тщательно взвешивать

потенциальный риск для плода и ожидаемую пользу лечения для матери. В эти периоды не рекомендуется длительное применение препарата на обширных поверхностях кожи. Кормящим матерям не следует наносить препарат на молочные железы.

Побочное действие: Обычно препарат хорошо переносится. Очень редко (менее, чем в 0,01% случаев) могут наблюдаться местные реакции, такие как зуд, жжение, эритема, образование везикулёзной сыпи. Если препарат применяют более 4-х недель и/или на площади 10% и более поверхности тела. Могут возникнуть следующие реакции: атрофия кожи, телеангиэктазии, стрии, акнеформные изменения кожи, системные эффекты, обусловленные абсорбцией кортикостероида. В ходе клинических исследований ни один из вышеперечисленных побочных эффектов не был отмечен при применении Адвантана до 12 недель у взрослых и до 4-х недель у детей. В редких случаях (0,01% - 0,1%) может наблюдаться фолликулит, гипертрихоз, периоральный дерматит, депигментация кожи, аллергические реакции на один из компонентов препарата.

Рег. удостоверения: эмульсия ПН[®] 013563/02; крем ПН[®] 013563/01; мазь ПН[®] 013563/03; жирная мазь ПН[®] 013563/04. Отпускается без рецепта.

Подробная информация содержится в инструкции по применению.

АО «БАЙЕР» 107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., д.18, стр.2 Тел.: (495)232-11-41, факс: 232-11-43

¹ Р. Нидер, Р.-П. Зоймсейл. Применение эмульсии / крема / мази Адвантан у детей с atopическим дерматитом и другими дерматозами. Observационное исследование у 558 детей. *Akt Dermatol.* 2004; 30:200 - 203

Инновационный продукт для обеспечения ПОЛНОЦЕННОГО ЭНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ



**БОЛЕЕ 20 ЛЕТ
ОПЫТА КЛИНИЧЕСКОГО
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ**

**БОЛЕЕ 50
КЛИНИЧЕСКИХ
ИСПЫТАНИЙ
В ПОДДЕРЖКУ ЛИНЕЙКИ**

Peptamen®

Информация только для медицинских работников.

© Владелец товарных знаков: Société des Produits Nestlé S.A. (Швейцария).

Звоните и пишите:

contact@ru.nestle.com; 8-800-200-20-55 Звонки по России

www.nestlehealthscience.ru



NestléHealthScience

Он не редкий, он особенный



ИЛАРИС®

Ингибитор интерлейкина 1-β (канакинумаб 150 мг)

Быстрая и продолжительная ремиссия симптомов у пациентов с CAPS* после первого введения^{1,2}

CAPS – КРИОПИРИН-АССОЦИИРОВАННЫЙ ПЕРИОДИЧЕСКИЙ СИНДРОМ³

-  **FCAS⁺** – Семейный холодовой аутовоспалительный синдром
-  **MWS⁺⁺** – Синдром Макл-Уэльса
-  **NOMID/CINCA^{**}** – Младенческое мультисистемное воспалительное заболевание

*CAPS – Cryopyrin-Associated Periodic Syndrome

+FCAS – Familial Cold Autoinflammatory Syndrome

**MWS – Muckle-Wells-Syndrome

** NOMID/CINCA – Neonatal Onset Multisystem Inflammatory Disease/Chronic Infantile Neurological, Cutaneous and Articular Syndrome

ССЫЛКИ: 1. Lachmann HJ et al. Use of Canakinumab in the cryopyrin-Associated periodic syndrome. *Engl J Med* 2009; 360: 2416-25. 2. Kone-Paul J et al. Sustained remission of symptoms and improved health-related quality of life in patients with cryopyrin-associated periodic syndrome treated with canakinumab: results of double-blind placebo controlled randomized withdrawal study. *Arthritis Research & Therapy* 2011; 13:R202. 3. Инструкция по медицинскому применению препарата Иларис.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ИЛАРИС®, канакинумаб, лифилизат для приготовления раствора для подкожного введения, 150 мг. Регистрационный номер: ЛП-001414. Показания. Криопирин-ассоциированный периодический синдром (CAPS) у взрослых и детей в возрасте 2 лет и старше, включая: семейный холодовой аутовоспалительный синдром (FCAS/семейная холодовая крапивница (FCU), синдром Макл-Уэльса (MWS)), младенческое мультисистемное воспалительное заболевание (NOMID)хронический младенческий неврологический кожно-артикулярный синдром (CINCA), Юношеский артрит с системным началом в активной фазе у пациентов в возрасте старше 2 лет. Острый подострый артрит с целью лечения острых приступов подострого артрита и предупреждения развития новых приступов при необходимости, непереносимости или при наличии противопоказаний к применению интравенных противовоспалительных препаратов или коллоидов и при невозможности проведения терапии повторными курсами глюкокортикоидов. Способ применения и дозы. Для пациентов с CAPS (взрослые и дети): 150 мг или 2 мг/кг для пациентов ≥ 4 лет с массой тела более 40 кг; 2 мг/кг для пациентов ≥ 4 лет с массой тела от 15 кг до 40 кг; 4 мг/кг для пациентов с массой тела ≥ 7,5 кг. Если у пациентов при стартовой дозе 150 мг или 2 мг/кг не получен удовлетворительный клинический ответ, а именно процесс разрешения сыпи и других симптомов воспаления не наблюдается в течение 7 дней после первой инъекции препарата Иларис®, возможно проведение второй инъекции препарата в дозе 150 мг (при массе тела ≥ 40 кг) и 2 мг/кг (при массе тела ≥ 15 кг и ≤ 40 кг). Если у пациентов при стартовой дозе 150 мг или 2 мг/кг не получен удовлетворительный клинический ответ, а именно процесс разрешения сыпи и других симптомов воспаления не наблюдается в течение 7 дней после первой инъекции препарата Иларис®, возможно проведение второй инъекции препарата в дозе 150 мг (при массе тела ≥ 40 кг) и 2 мг/кг (при массе тела ≥ 15 кг и ≤ 40 кг). При достижении в последующем полного клинического ответа данным пациентам рекомендуется проводить поддерживающую терапию препаратом Иларис® в дозе 300 мг 1 инъекция с интервалом 6 недель (при массе тела ≥ 40 кг) и 4 мг/кг 1 инъекция с интервалом 6 недель (при массе тела ≥ 15 кг и ≤ 40 кг). Если у пациентов при стартовой дозе 150 мг или 2 мг/кг не получен удовлетворительный клинический ответ, а именно процесс разрешения сыпи и других симптомов воспаления не наблюдается в течение 7 дней после первой инъекции, возможно проведение второй инъекции препарата Иларис® в дозе 600 мг 1 инъекция с интервалом 8 недель (при массе тела ≥ 40 кг) или 8 мг/кг (при массе тела ≥ 15 кг и ≤ 40 кг) 1 инъекция с интервалом 8 недель. Если у пациентов при стартовой дозе 4 мг/кг удовлетворительный клинический эффект не наблюдается в течение 7 дней после первой инъекции, возможно проведение второй инъекции препарата Иларис® в дозе 4 мг/кг. При достижении в последующем полного клинического ответа данным пациентам рекомендуется проводить поддерживающую терапию препаратом Иларис® в дозе 8 мг/кг 1 инъекция с интервалом 8 недель. Юношеский артрит с системным началом в активной фазе рекомендуется дозировать у пациентов с массой тела ≥ 75 кг составляющей 4 мг/кг (с увеличением до 300 мг) каждые 4 недели в виде 1-й инъекции. Подострый артрит. Рекомендуемая доза препарата у взрослых составляет 150 мг, препарат вводят однократно 1х во время приступа обострения подострого артрита. Для достижения максимальной эффективности препарат необходимо вводить как можно раньше после начала приступа подострого артрита. Пациентам с отсутствием терапевтического ответа на первую инъекцию не следует вводить препарат повторно, у пациентов с положительным ответом на терапию препаратом при необходимости продолжения лечения повторное введение препарата возможно не ранее чем через 12 недель после предыдущей инъекции. Применять препарат Иларис® для терапии приступа обострения подострого артрита следует по мере необходимости. Оптимизацию контроля пиларитриемии следует проводить с помощью соответствующих противовоспалительных препаратов. Терапия препаратом может быть начата и проводиться только врачами, имеющими опыт диагностики и лечения пациентов с подострым артритом. После обучения технике 1-й инъекции, пациенты или лица, за ними ухаживающие, могут самостоятельно вводить препарат под надзорным контролем (если врач сочтет это необходимым). Пациенты или лица, ухаживающие за ними, должны быть обучены технике приготовления раствора, а также выбору шприца и иглы, пригодных для проведения инъекции. Пролонгированная, повышенная чувствительность к любому веществу или другим компонентам препарата в анамнезе. Острые инфекционные заболевания. Беременность и период грудного вскармливания. Дети младше 2 лет (безопасность и эффективность для указанной категории пациентов изучены не достаточно). Предосторожности и меры предосторожности. Инфекции. С осторожностью применять у пациентов со свежими инфекциями, хроническими инфекциями, рецидивирующими инфекциями в анамнезе или состоянии, предрасполагающими к развитию инфекции. Лечение подострого артрита не следует проводить при наличии у пациента инфекции в активной фазе. Лечение препаратом Иларис® пациентов с CAPS не следует начинать и продолжать у пациентов с инфекционными заболеваниями в активной фазе, требующими медицинского вмешательства. Препарат не рекомендуется применять одновременно с ингибиторами ФНО в связи с увеличением риска развития тяжелых инфекций. Туберкулез и оппортунистические инфекции. Может увеличивать риск развития туберкулеза или других оппортунистических инфекций, до, во время и после лечения следует наблюдать пациента с целью выявления активной или латентной туберкулезной инфекции. В связи с возможностью получения ложноположительного результата кожной туберкулиновой пробы следует рассмотреть возможность проведения альтернативного метода диагностики туберкулезной инфекции у пациентов с положительным результатом кожной туберкулиновой пробы. При выявлении туберкулезной инфекции препаратом Иларис® не следует начинать или продолжать. Злокачественное новообразование. Риск возникновения злокачественных новообразований на фоне применения анти-интерлейкина (ИЛ)-1 неизвестен. Аллергические реакции: как и другие белки, применяемые в форме инъекций, канакинумаб может вызывать реакции гиперчувствительности, от анафилактических или анафилактических реакций до шока. Вакцинация: не следует применять одновременно с живыми вакцинами. Нейтропения: у пациентов с нейтропенией лечение канакинумабом начинать не следует. Перед применением следует определить число нейтрофилов. Синдром активации макрофагов у пациентов с инфекциями артритом с системным началом. Синдром активации макрофагов – редкое мультисистемное состояние, которое может развиваться у пациентов с ревматическими заболеваниями, в частности у пациентов с ювенильным артритом с системным началом и требует интенсивной терапии. Врачам следует внимательно относиться к симптомам инфекции или ухудшению течения ювенильного артрита с системным началом, так как таковые могут являться первым признаком развития синдрома активации макрофагов. По данным клинических исследований препарат Иларис®, по всей вероятности, не увеличивает риск развития синдрома активации макрофагов у пациентов с ювенильным артритом с системным началом, однако, не позволяет сделать окончательных выводов. Побочные реакции. Очень часто: инфекции (например, назофарингит, синусит, инфекции верхних дыхательных путей (вирусной этиологии), пневмония, ринит, фарингит, тонзиллит, синусит, бронхит, инфекционные заболевания уха, воспаление лобковой кривизны, инфекции мочевыводящих путей, грипп, гастроэнтерит, вирусные инфекции, боль в верхних отделах живота, реакция в месте введения препарата). Часто: боль в спине, повышенная утомляемость, головокружение, изменение лабораторных показателей. Нечасто: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Тяжелые реакции, полученные во спонтанных отчетах: оппортунистические инфекции, Бактерицидия. Препараты, метаболизирующиеся с помощью изоферментов системы цитохрома P450 и имеющие узкий терапевтический индекс: при назначении препарата Иларис® пациентам, принимающим такие препараты, их дозу следует при необходимости корректировать (в зависимости от клинического эффекта и концентрации действующего вещества в плазме крови). Новартис Фарма AG, Швейцария. Регистрационное удостоверение: ЛП-001414 от 11.01.2012 г.

Только для медицинских и фармацевтических работников. Для распространения в местах проведения медицинских или фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий



000 «Новартис Фарма»: 125315, Ленинградский проспект, дом 72, корпус 3
Тел.: +7 (495) 967 1270; факс: (495) 967 1188
www.novartis.ru

86964610/AN/02_16/02/2010



Мне не страшен
менингит,
потому что я
привит!



Менактра

Конъюгированная вакцина
для профилактики
менингококковой инфекции
серогрупп А, С, Y и W

SANOFI PASTEUR



Для получения дополнительной информации обращайтесь по адресу:
125009, г. Москва, ул. Тверская, 22
Тел.: (495) 721-14-00, факс: (495) 721-14-11
www.privivka.ru
Отдел фармаконадзора: (495) 721-14-00

SPRUJENAC.16.02.0034.



Возвращая ДЕТСТВО

Современный стандарт терапии системного ювенильного идиопатического артрита^{1,2}

- У 9 из 10 детей значительно снижаются проявления системного артрита и отсутствует лихорадка к 12 неделе лечения³
- Каждый второй ребенок преодолевает зависимость от глюкокортикоидов через год терапии⁴

1. <http://www.rosminzdrav.ru/documents/6249-standart-ot-28-yanvary-2013-g> (дата последнего посещения 24.01.2014); 2. <http://www.rosminzdrav.ru/documents/6156-standart-ot-29-yanvary-2013-g> (дата последнего посещения 24.01.2014); 3. De Benedetti F, Brunner HI, Ruperto N et al. N Engl J Med 2012; 367: 2385-95; 4. De Benedetti F, Brunner H, Ruperto N et al. Pediatric Rheumatology 2011; 9 (Suppl 1): P 164

АКТЕМРА® (Тоцилизумаб). Регистрационный номер: ЛСР-003012/09. Лекарственная форма: концентрат для приготовления раствора для инфузий, 20 мг/мл. **Фармакологическое действие:** тоцилизумаб – рекомбинантное гуманизированное моноклональное антитело к человеческому рецептору интерлейкина-6. **Показания:** Ревматоидный артрит со средней или высокой степенью активности у взрослых как в виде монотерапии, так и в комбинации с метотрексатом и/или с другими базисными противовоспалительными препаратами, в том числе для торможения рентгенологически доказанной деструкции суставов. Активный полиартикулярный ювенильный идиопатический артрит у пациентов в возрасте 2 лет и старше как в виде монотерапии, так и в комбинации с метотрексатом. Активный системный ювенильный идиопатический артрит у пациентов в возрасте 2 лет и старше как в виде монотерапии, так и в комбинации с метотрексатом. **Противопоказания:** гиперчувствительность к тоцилизумабу, любому компоненту препарата в анамнезе; активные инфекционные заболевания (в т.ч. туберкулез). **Способ применения и дозы:** Ревматоидный артрит: внутривенно капельно в дозе 8 мг/кг 1 раз в четыре недели. Не рекомендуется увеличение дозы свыше 800 мг на одну инфузию пациентам с массой тела выше 100 кг. Полиартикулярный ювенильный идиопатический артрит: внутривенно капельно 1 раз в четыре недели в дозе 10 мг/кг пациентам с массой тела <30 кг и 8 мг/кг пациентам с массой тела ≥30 кг. Системный ювенильный идиопатический артрит: внутривенно капельно 1 раз в две недели в дозе 12 мг/кг пациентам с массой тела <30 кг и 8 мг/кг пациентам с массой тела ≥30 кг. **Побочное действие:** очень часто (≥1/10) – инфекции верхних дыхательных путей; часто (≥1/100 и <1/10) – флегмона, инфекции, вызванные Herpes simplex 1 типа и Herpes zoster, боли в животе, язвы ротовой полости, гастрит, сыпь, зуд, крапивница, головная боль, головокружение, повышение активности «печеночных» трансаминаз, увеличение массы тела, повышение АД, лейкопения, нейтропения, гиперхолестеринемия, периферические отеки, реакции гиперчувствительности, кашель, одышка, конъюнктивит; нечасто (≥1/1000 и <1/100) – дивертикулит, стоматит, язва желудка, повышение общего билирубина, гипертриглицеридемия, нефролитиаз, гипотиреоз. **Условия хранения:** хранить при температуре 2-8°C в защищенном от света и недоступном для детей месте, не замораживать. Подробная информация изложена в инструкции по медицинскому применению препарата Актемра®.

2014-0603, 02.2014

 **АКТЕМРА®**
тоцилизумаб

ЗАО «Рош-Москва»
Официальный дистрибьютор
«Ф.Хюффманн-Ля Рош Лтд.» (Швейцария)
Россия, 107031 г. Москва
Трубная площадь, дом 2
Бизнес-центр «Неглинная Плаза»
Тел.: +7 (495) 229-29-99
Факс: +7 (495) 229-79-99
www.roche.ru



Первый ход в терапии астмы¹

Сингуляр (монтелукаст) – оригинальный негормональный препарат с выраженным противовоспалительным эффектом²

Для профилактики и длительного лечения бронхиальной астмы, начиная с 2-летнего возраста²

По 1 таблетке 1 раз в день 4, 5 или 10 мг в зависимости от возраста²

ТАБЛЕТКА В ДЕНЬ
СИНГУЛЯР[®]
(монтелукаст натрия, MSD)



Ключевая информация по безопасности

Противопоказания: Возраст пациентов младше указанного в инструкции для каждой из доз. Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата, фенилкетонурия (для жевательных таблеток 4 и 5 мг, содержат аспартам), дефицит лактазы, непереносимость лактозы и глюкозо-галактозная мальабсорбция (для таблеток 10 мг, содержат лактозы моногидрат). Особые указания: СИНГУЛЯР следует применять при беременности и в период кормления грудью, только если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка. СИНГУЛЯР в таблетках не рекомендуется назначать для лечения острых приступов бронхиальной астмы. СИНГУЛЯРОм нельзя резко заменять ингаляционные или пероральные ГКС. Побочные эффекты: В целом СИНГУЛЯР хорошо переносится. Общая частота побочных эффектов при лечении СИНГУЛЯРОм сопоставима с плацебо. У пациентов, принимавших препарат СИНГУЛЯР, были описаны психоневрологические нарушения: агитация, агрессивное поведение, враждебность, тревожность, депрессия, нарушения сна, суицидальные мысли и поведение и т. д. Связь развития этих симптомов с приемом препарата до конца не установлена. В случае появления подобных симптомов необходимо сообщить лечащему врачу.

1. Global initiative on asthma (GINA) <http://www.ginasthma.org/>, updated 2015. 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Сингуляр 4, 5 и 10 мг

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ЛЮБОГО ПРЕПАРАТА, УПОМЯНУТОГО В ДАННОМ МАТЕРИАЛЕ, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ, ПРЕДОСТАВЛЯЕМОЙ КОМПАНИЕЙ-ПРОИЗВОДИТЕЛЕМ. КОМПАНИЯ MSD НЕ РЕКОМЕНДУЕТ ПРИМЕНЯТЬ ПРЕПАРАТЫ КОМПАНИИ СПОСОБАМИ, ОТЛИЧНЫМИ ОТ ОПИСАННЫХ В ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ.



ООО «МСД Фармасьютикалс»
Россия, 115093, г. Москва, ул. Павловская, д. 7, стр. 1, Бизнес-центр «Павловский»
тел.: +7 (495) 916 71 00, факс: +7 (495) 916 70 94,
www.msd.ru

RESP-1128082-0007; 09.2015



Дорогие друзья, коллеги!

Прошло два месяца с тех пор, как закончился февральский конгресс педиатров, но многие вещи стали как-то явственнее проступать именно сейчас, по прошествии определенного времени.

Во-первых, наше педиатрическое сообщество стало невероятно сплоченным и дееспособным, где уже всем очевидно лидерство, где не тратится время на пустые споры — кто прав, кто виноват, где всеми признана необходимость получать знания в рамках непрерывного медицинского образования только из выверенных и компетентных источников. Это особенно ярко проявилось не только общим числом участников (более 7000 педиатров посетили конгресс лично и еще более 22 тыс. смотрели онлайн), но и тем, как активно задавались вопросы, насколько аргументированно дискутировались спорные положения сегодняшней педиатрии, до какой степени были креативны все участники мероприятия — от заслуженных ученых до молодых специалистов.

Во-вторых, нашим коллегам невероятно импонирует то, что научная программа конгресса была лишена «коммерческой направленности», а каждое сообщение, по сути, представляло из себя «выжимку» современных доказательных знаний на заданную тему.

В-третьих, не могло не броситься в глаза не просто присутствие иностранных лекторов, а их уважительные упоминания отечественного опыта и в исторической перспективе, и в свете сегодняшнего дня.

О чем это все говорит? С моей точки зрения, лишь о том, что старания и нашего журнала не пропали зря! Все эти годы мы стараемся преподнести вам лучшие материалы на страницах нашего издания! Мы придумали много новых рубрик, и главное — заполнили их качественными отечественными и зарубежными публикациями! И еще, о главном: правильно диагностированная болезнь и своевременно назначенное лечение — залог выздоровления любого ребенка! А значит, современные знания нужны не только нам, педиатрам... Они остро необходимы самим пациентам, их большим и маленьким семьям! Так что, коллеги, читайте журнал и эффективнее помогайте своим больным!

**С уважением,
главный редактор журнала, член-корреспондент РАН, профессор,
заслуженный деятель науки РФ,
заместитель директора НЦЗД по научной работе — директор НИИ педиатрии НЦЗД,
заведующая кафедрой аллергологии и клинической иммунологии
педиатрического факультета Первого МГМУ им. И. М. Сеченова,
заведующая кафедрой факультетской педиатрии № 1 педиатрического
факультета РНИМУ им. Н. И. Пирогова,
советник ВОЗ, член Исполкома Международной педиатрической ассоциации,
Президент Европейской педиатрической ассоциации (EPA/UNEPSA)
Лейла Сеймуровна Намазова-Баранова**

Dear friends and colleagues!

Two months have passed since the Congress of pediatricians finished in February but many things have clarified somehow just now after a certain time has passed.

Firstly, our pediatric community has become incredibly cohesive and capable: the leadership is obvious; no time is wasted on a pointless dispute, who is right, and who is wrong; everyone admits the demand to acquire knowledge under the system of continuing medical education provided only by reliable and qualified sources. This appears especially evident not only in the total number of participants (more than 7,000 pediatricians attended the Congress and more than 22,000 watched online broadcasting), but also in active asking questions, well-reasoned debates on the controversial provisions of the current pediatrics, high creativity of all the participants of the event — from distinguished scientists to young professionals.

Secondly, our colleagues are incredibly impressed by the fact that the scientific program of the Congress was not «commercially orientated»; in fact, each message was a «distillation» of modern evidence-based knowledge on a given topic.

Thirdly, it was impossible to miss not only the participation of foreign lecturers but their respectful mention of the Russian experience both in historical perspective and against the background of the current situation.

What does it mean? From my point of view, it confirms that the endeavors of our journal are not in vain! All these years we have tried to provide you with the best materials on the pages of our title! We initiated a lot of new sections and, that is more important, filled them with competent Russian and foreign publications! I should mention one more crucial thing: correct diagnostics and early treatment is the key to the recovery of a child! This means that modern knowledge is essential not only to us, pediatricians... Patients, their large and small families need it desperately! So, colleagues, read this journal and help your patients effectively!

**Yours faithfully,
Editor-in-Chief, Corresponding Member of the RAS, Professor, Honoured Scientist of the Russian Federation,
Deputy Director for Science of Scientific Center of Children's Health
Director of the Research Institute of Pediatrics of SCCH,
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 № 1 of Pediatric Faculty
of N. I. Pirogov Russian National Research Medical University,
WHO consultant, Member of the International Pediatric Association (IPA) Standing Committee,
the President of the European Paediatric Association (EPA/UNEPSA)
Leyla Namazova-Baranova**

Кодеин в педиатрии: фармакология, проблемы назначения и использования

(По материалам Paul Andrzejowski, Will Carroll Codeine in Paediatrics: Pharmacology, Prescribing and Controversies. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2016;101:148-151 doi:10.1136/archdischild-2014-307286)

Кодеин — это препарат, который до недавнего времени широко применялся в лечении детей. Он был одобрен ВОЗ в качестве второй ступени в схеме обезболивания при онкологических заболеваниях и использовался для блокады послеоперационной боли или при приступах неконтролируемой боли. В последнее время его безопасность и эффективность поставлены под сомнение, что вызвано случаями смертельных исходов после аденотонзиллэктомии, которые связывают с использованием этого препарата. В результате

Управление по пищевым продуктам и лекарственным средствам США (US Food and Drug Administration, FDA), Европейское агентство по лекарственным средствам (European Medicines Agency, EMA) и Агентство по регулированию лекарственных средств и изделий медицинского назначения Великобритании (UK Medicines and Healthcare products Regulatory Agency) ввели значительные ограничения на применение данного препарата, а некоторые центры полностью исключили его из списка используемых лекарственных средств.

Общая педиатрия и медицина подросткового возраста

(По материалам сайта www.uptodate.com. Авторы подборки Alison G Hoppin, MD, Melanie S Kim, MD, Elizabeth TePas, MD, MS, Mary M Torchia, MD, Carrie Armsby, MD, MPH)

СКРИНИНГ НА ВЫЯВЛЕНИЕ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ДЕПРЕССИИ

До 15% беременных женщин испытывают депрессию во время беременности или в послеродовом периоде. Перинатальная депрессия зачастую не распознается, при этом данная патология ассоциирована с такими неблагоприятными событиями, как преждевременные роды, нарушение роста нерожденного ребенка, низкая масса тела при рождении, а также ослабленная связь матери с ребенком. Систематический обзор, в котором сравнивали стандартное лечение с программой скрининга на выявление депрессии во время беременности (одно исследование) или после родов (четыре исследования), показал, что скрининг уменьшил распространенность депрессии после 3–5-месячного катамнестического наблюдения. Рекомендовано проводить профилактический скрининг на выявление депрессии во время беременности и спустя шесть недель после родов с последующим наблюдением, диагностикой и лечением. Наиболее широко используемым инструментом скрининга является Эдинбургская шкала послеродовой депрессии (10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale), которая также может быть использована при оценке дородовой депрессии. Такой подход согласуется с практическими рекомендациями, выпущенными Целевой группой профилактических услуг США, Американской коллегией акушеров и гинекологов, Национальным институтом здравоохранения и клинического совершенствования медицинской помощи Великобритании.

ОЦЕНКА ГЕНЕТИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ ПО ПРОГНОЗИРОВАНИЮ РАЗВИТИЯ ИДИОПАТИЧЕСКОГО СКОЛИОЗА В ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ

Определение степени риска прогрессирования заболевания является решающим фактором в ведении юношеского идиопатического сколиоза (ЮИС). Клинические факторы, используемые для прогнозирования риска развития заболевания, включают рентгенографические маркеры скелетной зрелости, возраст, пол, степень полового созревания, а также локализацию и тип искривления. Тем не менее, составить точный прогноз, основываясь только на клинических факторах, сложно. Прогностический тест ЮИС (AIS-PT, ScoliScore) представляет собой алгоритм, в ходе которого проводится анализ ДНК, выделяемой из образцов слюны, чтобы предсказать риск прогрессирования сколиоза у не достигших скелетной зрелости пациентов европеоидной расы с легкой формой сколиоза. При независимой оценке показатели AIS-PT не отличались у пациентов с прогрессированием искривления позвоночника и без такового. Независимые исследования других популяций также не смогли подтвердить валидность AIS-PT. Этот факт может быть связан с различиями тестируемых популяций, генетической изменчивостью или исключением из катамнестического наблюдения пациентов с непрогрессирующей формой сколиоза. Пока эти вопросы не будут решены, следует использовать клинические факторы для прогнозирования риска развития болезни у пациентов с ЮИС.

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ВЕСА У ПОДРОСТКОВ

Хирургия снижения веса — это важный способ решения проблемы тяжелой формы ожирения у подростков. Ранее этот подход был основан на результатах исследований у взрослых пациентов и на ретроспективном исследовании серии случаев у подростков. В настоящее время проспективное исследование доказывает надежность результатов хирургии снижения веса у подростков. Среди 242 подростков с тяжелой формой ожирения, подвергшихся хирургической коррекции веса, индекс массы тела (ИМТ) снизился на 27% за три года наблюдения. Показатели потери веса были одинаковыми у пациентов, прошедших процедуру обходного желудочного анастомоза, и у пациентов с рукавной (продольной) резекцией желудка. В результате хирургического вмешательства улучшилось качество жизни, а также разрешились или регрессировали сопутствующие заболевания, включая сахарный диабет 2-го типа, дислипидемию, артериальную гипертензию и нарушение функции почек.

АНАЛИЗ ЗАТРАТ ПОСЛЕ ВНЕДРЕНИЯ ПРАВИЛ ОЦЕНКИ РИСКА СЕРЬЕЗНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ГОЛЕНОСТОПНОГО СУСТАВА У ДЕТЕЙ

Применение Правил оценки риска повреждения голеностопа (Low Risk Ankle Rule, LRAR) в дополнение к обычному клиническому осмотру детей от 3 до 16 лет с острыми изолированными травмами голеностопного сустава может помочь определить повреждения, не требующие проведения рентгенографического исследования. Анализ затрат на примере более 2100 детей, которым проводилось обследование голеностопа в различных медицинских центрах, показал, что использование LRAR привело к значительному снижению общей стоимости лечения по сравнению со стандартной клинической практикой. Экономия была обусловлена снижением затрат на проведение рентгенограмм и уменьшением количества визитов в отделения ортопедии или неотложной помощи.

ПРОФИЛАКТИКА ПОЗИЦИОННОГО УПЛОЩЕНИЯ ЧЕРЕПА (ДЕФОРМАЦИОННОЙ ПЛАГИЦЕФАЛИИ)

Распространенность позиционного уплощения черепа (деформационной плагицефалии) возросла отчасти вследствие рекомендаций позиционирования грудных детей на спине во время сна для профилактики развития синдрома внезапной младенческой смерти (внезапная смерть от остановки дыхания). К дополнительным факторам риска относят ограниченную возможность поворота головы и снижение физической активности. В недавнем исследовании методом случайной выборки родители контрольной группы получили указания, как избежать возникновения синдрома внезапной младенческой смерти, а в основной группе в дополнение к вышеуказанным

рекомендациям родителям дали указания по созданию оптимальной для двигательной активности ребенка окружающей обстановки, советы по уходу и позиционированию ребенка. У детей основной группы наблюдались менее выраженные позиционное уплощение черепа и его асимметрия. Таким образом, создание обстановки, которая способствует спонтанной физической деятельности ребенка и стимулирует симметричное развитие моторной функции, может предотвратить или снизить степень позиционного уплощения черепа.

АКТИВНОСТЬ НА ОТКРЫТОМ ВОЗДУХЕ КАК СПОСОБ ПРОФИЛАКТИКИ МИОПИИ У ДЕТЕЙ

Распространенность миопии возрастает на протяжении детского возраста, особенно в период полового созревания. Миопия часто прогрессирует с возрастом, а ее высокая степень ассоциируется с повышенным риском осложнений, угрожающих потерей зрения в зрелом возрасте (например, макулярная миопическая дегенерация и отслойка сетчатки). В недавнем исследовании 1913 учащихся из Китая были рандомизированы по группам в пределах своих школ. В основной группе ежедневно в течение 40 мин проводились дополнительные занятия на открытом воздухе. Показатель совокупной заболеваемости миопией по истечении 3 лет был ниже в основной группе по сравнению с контрольной (30 и 40%, соответственно). Это первое исследование, продемонстрировавшее эффективную стратегию профилактики данного заболевания. Увеличение времени, проведенного детьми на улице, — простейший метод, который можно предложить пациентам и их семьям в качестве стратегии по снижению риска развития и/или замедлению прогрессирования миопии.

ПРОФИЛАКТИКА ПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

В США потребление алкоголя детьми, в том числе подросткового возраста, — нередкое явление, которое влечет за собой смерть или тяжелые травмы. В августе 2015 года Американская академия педиатрии (ААП) выпустила клинический отчет, стимулирующий детских специалистов обсуждать вред алкоголя с детьми с возраста 9 лет, когда у них может сформироваться позитивное отношение к спиртному. ААП также рекомендует проводить скрининг детей, в том числе подростков, на употребление алкоголя с помощью специальных приборов, или в процессе скрининга на употребление наркотиков и психотропных веществ, либо, при недостатке времени, с помощью специального инструмента (вопросник), направленного на выявление потребления алкоголя: например, скринингового теста, состоящего из двух вопросов (разработан совместно с Национальным институтом по проблемам злоупотребления алкоголем и алкоголизма США).

М.А. Романова¹, А.В. Мордык¹, Е.А. Мерко², Е.С. Леонтьева¹¹ Омский государственный медицинский университет, Омск, Российская Федерация² Специализированная детская туберкулезная клиническая больница, Омск, Российская Федерация

Изучение связи сопутствующих заболеваний с переносимостью химиотерапии у детей с активным туберкулезом: результаты ретроспективного когортного исследования

Контактная информация:

Романова Мария Алексеевна, аспирант кафедры педиатрии ОмГМУ

Адрес: 644043, Омск, ул. Ленина, д. 12, тел.: +7 (3812) 23-01-84, e-mail: rmari1@mail.ru

Статья поступила: 18.01.2016 г., принята к печати: 26.04.2016 г.

Известно, что сопутствующие заболевания у взрослых больных туберкулезом способствуют развитию непереносимости химиотерапии. **Цель исследования:** изучить связь сопутствующей патологии у больных туберкулезом детей с переносимостью противотуберкулезной терапии. **Методы:** в сплошном ретроспективном когортном исследовании анализировали частоту возникновения нежелательных явлений (НЯ) на фоне стандартной (приказ МЗ РФ № 109) терапии противотуберкулезными препаратами. За НЯ считали лекарственные гепатиты, гастриты, нейротоксические и аллергические реакции. **Результаты:** проанализированы результаты лечения 231 ребенка с активным туберкулезом в возрасте от 0 до 14 лет, из них 186 (80,5%) — с сопутствующими соматическими заболеваниями. На фоне противотуберкулезной терапии в стационаре НЯ были зафиксированы у 69 (37%) детей с сопутствующей патологией и у 22 (49%) — в группе сравнения ($p = 0,200$). Различий в структуре НЯ между группами не обнаружено. Наиболее часто встречающимися НЯ были лекарственные гепатиты: всего развились у 58 (25%) детей. Риск развития НЯ на фоне противотуберкулезной терапии был ниже у девочек, выше — на фоне применения циклосерина и фторхинолонов. **Заключение:** наличие сопутствующих заболеваний у детей с активным туберкулезом не связано с развитием НЯ при применении противотуберкулезных препаратов.

Ключевые слова: дети, активный туберкулез, химиотерапия, непереносимость, нежелательные явления, сопутствующие заболевания.

(Для цитирования: Романова М. А., Мордык А. В., Мерко Е. А., Леонтьева Е. С. Изучение связи сопутствующих заболеваний с переносимостью химиотерапии у детей с активным туберкулезом: результаты ретроспективного когортного исследования. *Педиатрическая фармакология*. 2016; 13 (2): 95–100. doi: 10.15690/pf.v13i2.1549)

М.А. Romanova¹, A.V. Mordyk¹, E.A. Merko², E.S. Leont'eva¹¹ Omsk State Medical Academy, Omsk, Russian Federation² Specialized Children's TB Hospital, Omsk, Russian Federation

Study of association of concomitant diseases with chemotherapy tolerability in children with active tuberculosis: results of a retrospective cohort research

Background: It is known that concomitant diseases in adults with TB contribute to the development of intolerance to chemotherapy. **Objective:** Our aim was to examine the association of concomitant diseases in children with tuberculosis with TB treatment tolerability. **Methods:** Analyzing of the adverse events (AE) occurrence frequency in the background of the standard (RF Ministry of Health order № 109) treatment with anti-TB drugs in a continuous retrospective cohort research. AE were considered to be drug-induced hepatitis, gastritis, neurotoxic and allergic reactions. **Results:** The authors analyzed the results of treatment of 231 children with active TB at the age from 0 to 14 years, 186 (80.5%) of which had concomitant somatic diseases. On the background of anti-tuberculosis therapy in hospital, 69 (37%) children with concomitant diseases and 22 (49%) children of the comparison group ($p = 0.200$) had AE. Differences in the structure of AE between the groups were not found. The most common AE were drug-induced hepatitis: they occurred in 58 (25%) children. The risk of AE on the background of anti-TB therapy was lower among girls and higher during treatment with cycloserine and fluoroquinolones. **Conclusion:** Concomitant diseases in children with active TB are not associated with the development of AE on the background of the anti-TB drugs therapy.

Key words: children, active tuberculosis, chemotherapy, intolerance, adverse events, concomitant diseases.

(For citation: Romanova M. A., Mordyk A. V., Merko E. A., Leont'eva E. S. Study of association of concomitant diseases with chemotherapy tolerability in children with active tuberculosis: results of a retrospective cohort research. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2016; 13 (2): 95–100. doi: 10.15690/pf.v13i2.1549)

ОБОСНОВАНИЕ

В настоящее время напряженность эпидемиологической ситуации по туберкулезу снижается [1, 2]. Однако дети ввиду особенностей иммунной и дыхательной системы, а также распространенности соматической и инфекционной патологии [3, 4] по-прежнему могут быть отнесены к группе риска развития туберкулеза [5–7]. Это связано с тем, что соматическая патология у детей рассматривается как фактор риска развития туберкулеза [7, 8].

Дети с туберкулезом, находясь на лечении в специализированных стационарах, как правило, получают массивную специфическую терапию. Это может приводить к возникновению большого числа нежелательных явлений (НЯ) на лекарственные препараты, увеличивать продолжительность стационарного этапа лечения [9, 10]. Непереносимости химиотерапии туберкулеза способствует сопутствующая патология (показано на примере взрослых пациентов) [9, 11]. Частота НЯ в ответ на химиотерапию туберкулеза, по данным разных авторов, колеблется от 47 до 83% (в зависимости от характеристик пациентов и режимов лечения): часто это гепато- или гастротоксические эффекты [12–14], у больных сахарным диабетом — гипогликемические реакции [15]. Связь конкретного противотуберкулезного препарата с НЯ фиксируют редко. Вместе с тем опубликованы данные о кардиотоксичности изониазида, а также о возникновении лекарственного гепатита при лечении рифампицином [16].

Целью нашего исследования было изучить связь сопутствующей патологии у больных туберкулезом детей с переносимостью противотуберкулезной терапии.

МЕТОДЫ

План исследования

Проведено сплошное ретроспективное когортное исследование.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- подтвержденный диагноз активного туберкулеза;
- возраст от 0 до 14 лет.

Критерии не включения: специфический процесс в фазе кальцинации без признаков активности (III диспансерная группа учета).

Источники данных

Проанализированы истории болезни всех детей, госпитализированных в Специализированную детскую туберкулезную клиническую больницу г. Омска в период с 2011 по 2013 г.

Исходы исследования

В качестве основного исхода исследования анализировали частоту возникновения в стационаре НЯ при химиотерапии больных туберкулезом детей в соответствии со стандартным режимом (приказ МЗ РФ № 109) [17]. НЯ считали лекарственные гепатиты, гастриты, нейротоксические и аллергические реакции.

Дополнительно определяли структуру форм туберкулеза у детей с сопутствующей патологией (соматической,

инфекционной) и без нее. Выделяли классы соматической патологии у детей с НЯ, возникшими на фоне применения противотуберкулезных препаратов.

Методы регистрации исходов

Гепатотоксические реакции регистрировали на основании повышения активности трансаминаз выше верхней границы нормы в биохимическом анализе крови после начала приема противотуберкулезных препаратов. Гастро- и нейротоксические реакции фиксировали по записям в историях болезни. Аллергические реакции констатировали на основании записей в истории болезни и/или по уровню эозинофилии (> 8%) в клиническом анализе крови (при отсутствии подтвержденного гельминтоза).

Этическая экспертиза

Проведение исследования одобрено Этическим комитетом ОмГМА (протокол № 60 от 18.03.2014 г.).

Статистический анализ

Расчет необходимого объема выборки не производили. Обработка данных проведена с использованием пакета статистических программ «Биостат» (Россия). Описание количественных признаков выполнено с помощью медианы (25-го; 75-го перцентилей). Сравнение количественных признаков осуществлено при помощи критерия Манна–Уитни, качественных признаков — критерия χ^2 Пирсона; при числе наблюдений в одной из сравниваемых групп < 5 использован точный критерий Фишера. Анализ факторов риска развития НЯ проведен с помощью бинарной логистической регрессии, результаты представлены в виде отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика данных

С 2011 по 2013 г. на стационарное лечение поступили 458 детей, из них 231 соответствовал критериям включения в исследование. Из числа детей, данные которых не были учтены в исследовании, 87 (38,3%) больных были в возрасте от 15 до 18 лет, 91 (40,1%) — лица с туберкулезом сомнительной активности, 49 (21,6%) человек отказались от лечения или нарушали режим (самовольно покидали стационар).

Из числа детей, результаты обследования и лечения которых были проанализированы, с сопутствующей патологией было 186 (80,5%), без таковой — 45 (19,5%) пациентов. Группы были сопоставимы по полу — девочек 102 (55%) и 22 (49%; $p = 0,581$) и возрасту — 8 (4; 12) и 7 (4; 9) лет, соответственно ($p = 0,293$). В социально-дезадаптированных семьях (у родителей-алкоголиков, употребляющих сильнодействующие наркотические препараты, находящихся в местах заключения, а также из малообеспеченных или неполных семей, домов ребенка, опекаемые) воспитывались 111 (60%) детей с сопутствующими заболеланиями и 24 (53%) ребенка без таковых ($p = 0,544$).

В группе больных с сопутствующей патологией болезни системы кровообращения были диагностирова-

ны у 55 (30%), болезни органов пищеварения — у 16 (9%), органов дыхания — у 26 (14%), мочеполовой системы — у 29 (16%), нервно-психической сферы — у 48 (26%), костно-мышечной системы и соединительной ткани — у 46 (25%), кожи — у 15 (8%), глаз — у 30 (16%), эндокринной системы — у 11 (6%) детей. Инфекционные и паразитарные заболевания обнаружены у 46 (25%), анемия — у 21 (11%) пациента.

Структура клинических форм активного туберкулеза у детей в сравниваемых группах не различалась (табл. 1). У подавляющего числа больных был диагностирован туберкулез органов дыхания, а в их числе — туберкулез внутригрудных лимфатических узлов.

Частота использования в стационаре различных противотуберкулезных препаратов у детей с сопутству-

ющими заболеваниями и в группе сравнения не различалась (табл. 2). Практически всем детям назначали гидразид изоникотиновой кислоты (ГИНК), рифампицин, пиразинамид; этамбутол получали 2/3 больных, парааминосалициловую кислоту (ПАСК) — каждый третий ребенок, канамицин и протионамид — каждый четвертый.

Основные результаты исследования

НЯ в результате противотуберкулезной терапии были зафиксированы у 69 (37%) детей с сопутствующей патологией и у 22 (49%) — без нее ($p = 0,200$). Структура НЯ в сравниваемых группах не различалась (табл. 3). Наиболее часто регистрировали развитие лекарственных гепатитов (у 58; 25%) и аллергических реакций (у 46; 20%).

Таблица 1. Структура клинических форм активного туберкулеза у детей в сравниваемых группах

Показатели	Сопутствующая патология (+), абс. (%)	Сопутствующая патология (-), абс. (%)	<i>p</i>
Туберкулез органов дыхания	169 (91)	44 (98)	0,214
ТВГЛУ	129 (69)	35 (78)	0,350
ПТК	21 (11)	7 (16)	0,595
Очаговый туберкулез	5 (3)	1 (2)	0,668
Инфильтративный туберкулез	8 (4)	1 (2)	0,448
Казеозная пневмония	1 (1)	-	0,805
Туберкулема легких	3 (2)	-	0,520
Туберкулезный плеврит	2 (1)	-	0,648
Внелегочный туберкулез	5 (3)	-	0,335
Генерализованный туберкулез	12 (6)	1 (2)	0,240

Примечание. ТВГЛУ — туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, ПТК — первичный туберкулезный комплекс.

Таблица 2. Противотуберкулезные препараты, использованные в стационаре у детей в сравниваемых группах

Препараты	Сопутствующая патология (+), абс. (%)	Сопутствующая патология (-), абс. (%)	<i>p</i>
Гидразид изоникотиновой кислоты (ГИНК)	175 (94)	45 (100)	0,200
Рифампицин	174 (94)	44 (98)	0,457
Пиразинамид	174 (94)	45 (100)	0,169
Парааминосалициловая кислота (ПАСК)	62 (33)	16 (36)	0,915
Стрептомицин	1 (1)	1 (2)	0,352
Канамицин	37 (20)	14 (31)	0,153
Протионамид	50 (27)	10 (22)	0,653
Фторхинолон	9 (5)	-	0,137
Циклосерин	10 (5)	5 (11)	0,287
Этамбутол	122 (66)	32 (71,1)	0,597

Таблица 3. Структура нежелательных явлений на фоне лечения противотуберкулезными препаратами детей в сравниваемых группах

Показатели	Сопутствующая патология (+), <i>n</i> = 186	Сопутствующая патология (-), <i>n</i> = 45	<i>p</i>
Лекарственные гепатиты, абс. (%)	42 (23)	16 (36)	0,107
Аллергические реакции, абс. (%)	36 (19)	10 (22)	0,823
Лекарственные гастриты, абс. (%)	5 (3)	1 (2)	0,668
Нейротоксические реакции, абс. (%)	4 (2)	-	0,418

Редкими были лекарственные гастриты (у 6; 3%) и нейротоксические реакции (у 4; 2%). Сочетанное развитие НЯ (≥ 2) отмечено у 18 (26%) больных с сопутствующей патологией и у 6 (27%) детей группы сравнения ($p = 0,867$).

Дополнительные результаты исследования

Анализ факторов риска развития НЯ на фоне противотуберкулезной терапии показал следующее (табл. 4). Относительно низкий риск был характерен для девочек (ОШ 2,59; 95% ДИ 1,50–4,45), относительно высокий — для больных, принимавших фторхинолоны (ОШ 5,75; 95% ДИ 1,17–28,33) и циклосерин (ОШ 3,33; 95% ДИ 1,10–10,10). По результатам многофакторного анализа, связь эндокринной патологии с риском развития НЯ не подтверждена (ОШ 0,144; 95% ДИ 0,018–1,148).

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Связь сопутствующих заболеваний (соматических, инфекционных) с риском развития НЯ на фоне химиотерапии активного туберкулеза у детей не установлена.

Наиболее распространенными НЯ, возникшими на фоне противотуберкулезной терапии, были лекарственные гепатиты и аллергические реакции. Более низкий риск возникновения НЯ характерен для девочек, а более высокий — для пациентов, в лечении которых использовали фторхинолоны и циклосерин.

Обсуждение основного результата исследования

Частота возникновения НЯ на противотуберкулезную терапию, установленная у изучаемой нами когорты пациентов, соответствует данным, приведенным Л. В. Пановой и Е. С. Овсянкиной (39%) [18], но превышает результаты Н. П. Докторовой и соавт. (18%) [16]. В нашем исследовании также подтвержден факт преобладания в структуре НЯ гепатотоксических реакций [13, 14], тогда как гастро-токсический ответ встречался относительно редко, что не соответствует данным некоторых ранее выполненных исследований [15].

Туберкулез у детей в подавляющем большинстве случаев (80,5%) развивается на фоне разнообразной сопутствующей патологии. При этом, по нашим данным, явления

Таблица 4. Анализ факторов, связанных с развитием нежелательных явлений, на фоне химиотерапии больных туберкулезом детей в условиях стационара

Показатель	НЯ (-), n = 140	НЯ (+), n = 91	p
Возраст, годы, Me (25-й; 75-й перцентиль)	7,5 (3; 11)	8 (5; 10)	0,869
Девочки, абс. (%)	88 (71)	36 (40)	0,001
Неблагополучные семьи, абс. (%)	93 (66)	62 (68)	0,900
Сопутствующие болезни, абс. (%):	117 (84)	69 (37)	0,200
• болезни системы кровообращения	37 (26)	18 (20)	0,361
• болезни органов пищеварения	9 (6)	7 (8)	0,917
• болезни органов дыхания	15 (11)	13 (14)	0,544
• анемии	13 (9)	8 (9)	0,915
• болезни мочеполовой системы	20 (14)	9 (10)	0,434
• болезни нервно-психической сферы	29 (21)	19 (21)	0,892
• болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	32 (23)	14 (15)	0,222
• болезни кожи	8 (6)	7 (8)	0,747
• болезни эндокринной системы	10 (7)	1 (1)	0,030
• болезни глаз	18 (13)	12 (13)	0,899
• инфекционные и паразитарные заболевания	33 (24)	12 (13)	0,076
Клинические формы туберкулеза, абс. (%):			
• туберкулез органов дыхания	127 (91)	86 (95)	0,424
• туберкулез внутригрудных лимфатических узлов	98 (70)	66 (73)	0,791
• первичный туберкулезный комплекс	16 (11)	12 (13)	0,846
• очаговый	4 (3)	2 (2)	0,557
• инфильтративный	6 (4)	3 (3)	0,497
• казеозная пневмония	-	1 (1)	0,394
• туберкулома легких	3 (2)	-	0,221
• туберкулезный плеврит	-	2 (2)	0,154
• внелегочной туберкулез	4 (3)	1 (1)	0,345
• генерализованный туберкулез	9 (7)	4 (5)	0,365
Противотуберкулезные препараты, абс. (%):			
• гидразид изоникотиновой кислоты (ГИНК)	133 (95)	87 (96)	0,916
• рифампицин	130 (93)	88 (97)	0,344
• пипразинамид	133 (95)	86 (95)	0,890
• парааминосалициловая кислота (ПАСК)	45 (32)	33 (36)	0,614
• стрептомицин	1 (1)	1 (1)	0,634
• канамицин	25 (18)	26 (29)	0,079
• протионамид	33 (24)	26 (29)	0,486
• фторхинолоны	2 (1)	7 (8)	0,0210
• циклосерин	5 (4)	10 (11)	0,026
• этамбутол	89 (64)	65 (71)	0,274

Примечание. НЯ (-)/(+) — группы детей, у которых НЯ не развились (-) или развились (+).

непереносимости химиотерапии туберкулеза не имели статистически значимой разницы в частоте встречаемости у детей с сопутствующей патологией и не имевших таковой.

Полученные нами результаты расходятся с данными других исследователей о связи сопутствующей патологии с переносимостью химиотерапии больных туберкулезом [9, 10]. В работах А. Н. Данилова и соавт. [22] установлена связь между наличием сопутствующей патологии и частотой развития побочных реакций, в работе Е. А. Цыганковой и соавт. [23] сопутствующие заболевания у детей рассматривали как фактор риска развития НЯ при химиотерапии туберкулеза. В проведенном нами исследовании при приеме противотуберкулезных препаратов данный факт не подтвержден.

В настоящем исследовании выявлено, что вероятность возникновения НЯ при применении противотуберкулезных препаратов выше у мальчиков, чем у девочек. В работах по изучению переносимости противотуберкулезной химиотерапии у детей разного пола данных о связи НЯ с риском развития их у мальчиков не обнаружено [18]. Однако в исследованиях по изучению переносимости химиотерапии у взрослых пациентов имеются указания на большую частоту развития НЯ на фоне химиотерапии туберкулеза у женщин [10].

Важно отметить, что дети с НЯ чаще принимали циклосерин и фторхинолоны. Высокая частота развития НЯ при применении резервных противотуберкулезных препаратов, по сравнению с препаратами первой линии лечения, была отмечена и ранее [19]. Кроме того, установлено, что возникновение ряда НЯ при применении фторхинолонов

может зависеть от возраста детей [20]. При этом лучшая переносимость препаратов этой группы зарегистрирована у людей молодого возраста без сопутствующей туберкулезу патологии [21].

Ограничения исследования

При анализе результатов лечения не учитывали дозировку противотуберкулезных препаратов, а только сам факт их назначения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Химиотерапия детей с активным туберкулезом осложняется развитием разнообразных НЯ в 39% случаев. Риск развития НЯ на фоне противотуберкулезной терапии в нашем исследовании не был связан с наличием у детей сопутствующей (соматической, инфекционной) патологии. Вместе с тем установлено, что риск развития НЯ был ниже у девочек и выше на фоне применения циклосерина и фторхинолонов. Наиболее часто проведение химиотерапии туберкулеза осложнялось развитием лекарственных гепатитов и аллергических реакций. В большинстве случаев отмечалось развитие одного НЯ на противотуберкулезные препараты.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Нечаева О. Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу среди детей России // *Туберкулез и болезни легких*. — 2013. — Т. 90. — № 6. — С. 62–63. [Nechaeva OB. Epidemicheskaya situatsiya po tuberkulezu sredi detei Rossii. *Tuberk Biolezni Legkih*. 2013;90(6):62–63. (In Russ).]
2. Мордык А. В., Аксютин Л. П., Пузырёва Л. В. Современные международные и национальные концепции борьбы с туберкулезом // *Дальневосточный журнал инфекционной патологии*. — 2013. — № 22(22). — С. 92–97. [Mordyk AV, Aksyutina LP, Puzyreva LV. Modern international and national concepts of fight against tuberculosis. *Dalnevost Z Infekc Patol*. 2013;(22(22)):92–97. (In Russ).]
3. Сухинин М. В. Заболеваемость детского населения мегаполиса в условиях модернизации здравоохранения // *Педиатрия*. — 2014. — Т. 93. — № 1. — С. 118–121. [Sukhinin MV. Zabolevaemost' detskogo naseleniya megapolisa v usloviyakh modernizatsii zdavookhraneniya. *Pediatriia*. 2014;93(1):118–121. (In Russ).]
4. Панова О. В., Стаханов В. А. Влияния хронической вирусной инфекции на состояние иммунной системы детей раннего и дошкольного возраста, больных туберкулезом // *Туберкулез и болезни легких*. — 2011. — Т. 88. — № 5. — С. 96–97. [Panova OV, Stakhanov VA. Vliyaniya khronicheskoi virusnoi infektsii na sostoyanie immunnnoy sistemy detei rannego i doshkol'nogo vozrasta, bol'nykh tuberkulezom. *Tuberk Biolezni Legkih*. 2011;88(5):96–97. (In Russ).]
5. Мордык А. В., Цыганкова Е. А., Пузырёва Л. В., Турица А. А. Туберкулез у детей Российской Федерации на современном

- этапе // *Педиатрическая фармакология*. — 2014. — Т. 11. — № 3. — С. 27–30. [Mordyk AV, Tsygankova EA, Puzyreva LV, Turitsa AA. Tuberculosis in children in the Russian Federation at the present stage. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2014;11(3):27–30. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v11i3.1004.
6. Корецкая Н. М. Заболеваемость туберкулезом и динамика ее структуры у детей Красноярского края // *Сибирское медицинское обозрение*. — 2013. — № 3(81). — С. 63–67. [Koretskaya NM. Tuberculosis morbidity and dynamics of its structure in children of Krasnoyarsk Region. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*. 2013;(3(81)):63–67. (In Russ).]
7. Корецкая Н. М. Туберкулез у детей и подростков в современных условиях // *Сибирское медицинское обозрение*. — 2010. — № 2(62). — С. 105–109. [Koretskaya NM. Tuberculosis identification and clinics in children and teenagers in present conditions. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*. 2010;(2(62)):105–109. (In Russ).]
8. Юхименко Н. В., Овсянкина Е. С., Кобулашвили М. Г. и др. Значение медико-социального статуса в развитии туберкулеза у детей в современных эпидемических условиях // *Туберкулез и болезни легких*. — 2012. — Т. 89. — № 8. — С. 30–33. [Yukhimenko NV, Ovsyankina ES, Kobulashvili MG, et al. Znachenie mediko-sotsial'nogo statusa v razvitii tuberkuleza u detei v sovremennykh epidemicheskikh usloviyakh. *Tuberk Biolezni Legkih*. 2012;89(8):30–33. (In Russ).]
9. Vilarica AS, Diogo N, Andre M, Pina J. Adverse reactions to antituberculosis drugs in in-hospital patients: Severity and risk factors. *Rev Port Pneumol*. 2010;16(3):431–451. doi: 10.1016/s0873-2159(15)30040-4.

10. Мордык А. В. Частота и патогенез неблагоприятных побочных реакций на противотуберкулезные препараты // *Вестник современной клинической медицины*. — 2010. — Т. 3. — № 1. — С. 13–21. [Mordyk AV. Frequency and pathogenesis of unfavourable adverse reactions of antituberculous preparations. *Vestnik sovremennoi klinicheskoi meditsiny*. 2010;3(1):13–21. (In Russ).]
11. Baghaei P, Tabarsi P, Chitsaz E, et al. Incidence, clinical and epidemiological risk factors, and outcome of drug-induced hepatitis due to antituberculous agents in new tuberculosis cases. *Am J Ther*. 2010;17(1):17–22. doi: 10.1097/MJT.0b013e31818f9eae.
12. Мордык А. В., Плеханова М. А., Мерко Е. А., Колташева Е. С. Частота неблагоприятных реакций химиопрепаратов при лечении туберкулеза у детей и подростков с выделением доли кардиотоксических реакций и факторы, влияющие на их развитие // *Туберкулез и болезни легких*. — 2011. — Т. 88. — № 1. — С. 39–43. [Mordyk AV, Plekhanova MA, Merko EA, Koltasheva ES. The frequency of adverse reactions of chemopreparations in the treatment of tuberculosis in children and adolescents, by identifying a proportion of cardiotoxic reactions and the factors influencing their development. *Tuberk Biolezni Legkih*. 2011;88(1):39–43. (In Russ).]
13. Боровицкий В. С. Эффективность и переносимость лечения по 2 б-режиму химиотерапии впервые выявленного деструктивного инфильтративного туберкулеза легких с использованием комбинированного противотуберкулезного препарата в лечебном учреждении федеральной службы исполнения наказания // *Пульмонология*. — 2013. — № 6. — С. 69–71. [Borovitskii VS. Effektivnost' i perenosimost' lecheniya po 2b-rezhimu khimioterapii vperve vyavlennoogo destruktivnogo infil'trativnogo tuberkuleza legkikh s ispol'zovaniem kombinirovannogo protivotuberkuleznogo preparata v lechebnom uchrezhdenii federal'noi sluzhby ispolneniya nakazaniya. *Pul'monologiya*. 2013;(6):69–71. (In Russ).]
14. Bloss E, Kuksa L, Holtz TH, et al. Побочные проявления связанные с лечением туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью, Латвия, 2000–2004 гг. // *Туберкулез и легочные заболевания*. — 2011. — Т. 2. — № 1. — С. 126–133. [Bloss E, Kuksa L, Holtz TH, et al. Pobochnye proyavleniya svyazannye s lecheniem tuberkuleza s mnozhestvennoi lekarstvennoi ustoychivost'yu, Latviya, 2000–2004 gg. *Tuberkulez i legochnye zabolvaniya*. 2011;2(1):126–133. (In Russ).]
15. Горшков И. П., Волынкина А. П., Мананникова В. И. Сахарный диабет и туберкулез: факторы взаимного отягощения // *Туберкулез и болезни легких*. — 2015. — № 5. — С. 69–70. [Gorshkov IP, Volynkina AP, Manannikova VI. Sakharnyi diabet i tuberkulez: faktory vzaimnogo otyagoshcheniya. *Tuberk Biolezni Legkih*. 2015;(5):69–70. (In Russ).]
16. Докторова Н. П., Морозова Т. И., Александрова Е. Н. Побочные реакции при лечении детей и подростков, больных туберкулезом // *Фтизиатрия и пульмонология*. — 2013. — № 2(7). — С. 36. [Doktorova NP, Morozova TI, Aleksandrova EN. Adverse reactions in treatment of children suffering from tuberculosis. *Ftiziatriya i pul'monologiya*. 2013;(2(7)):36. (In Russ).]
17. Приказ Минздрава РФ от 21.03.2003 № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации». [Decree of the Ministry of Health of the Russian Federation № 109 dated March 21, 2003. «O sovershenstvovanii protivotuberkuleznykh meropriyatii v Rossiiskoi Federatsii» (In Russ).] Доступно по: <http://ftiza.su/category/prikazy-i-metodicheskie-rekomendatsii-potuberkulezu/page/4/>. Ссылка активна на 16.04.2016.
18. Панова Л. В., Овсянкина Е. С. Частота развития и виды побочных реакций на химиотерапию у подростков, больных туберкулезом // *Туберкулез и болезни легких*. — 2003. — Т. 80. — № 1. — С. 28. [Panova LV, Ovsyankina ES. Chastota razvitiya i vidy pobochnykh reaktzii na khimioterapiyu u podrostkov, bol'nykh tuberkulezom. *Tuberk Biolezni Legkih*. 2003;80(1):28. (In Russ).]
19. Бялик И. Б. Эффективность и переносимость интенсивной химиотерапии у больных мультирезистентным деструктивным туберкулезом легких при одновременном и равномерном в течение дня приеме противотуберкулезных препаратов // *Туберкулез, легочные болезни, ВИЧ-инфекция*. — 2014. — № 3(18). — С. 11–16. [Byalik IB. The efficacy and tolerance of the intensive anti-tuberculosis treatment at multidrug-resistant destructive pulmonary tuberculosis patients with simultaneous and equable during the day administration of antituberculous drugs. *Tuberkulez, legochnye bolezni, VICH-infektsiya*. 2014;(3(18)):11–16. (In Russ).]
20. Постников С. С., Семькин С. Ю., Нажимов В. П. Хондротоксичны ли фторхинолоны у детей? (20-летний опыт применения) // *Безопасность и риск фармакотерапии*. — 2015. — № 2(7). — С. 40–47. [Postnikov SS, Semykin SYu, Nazhimov VP. Chondrotoxicity of fluoroquinolones in children: yes or no? *Bezopasnost' i risk farmakoterapii*. 2015;(2(7)):40–47. (In Russ).]
21. ClinicalTrials.gov [Internet]. Controlled comparison of two moxifloxacin containing regimens in pulmonary tuberculosis (REMox TB) [cited 2016 Apr 16]. Available: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00864383?term=moxifloxacin±tuberculosis&rank=1>.
22. Данилов А. Н., Морозова Т. И., Докторова Н. П. Прогнозирование развития нежелательных явлений химиотерапии у лиц с впервые выявленным туберкулезом легких // *Саратовский научно-медицинский журнал*. — 2015. — Т. 11. — № 4. — С. 576–582. [Danilov AN, Morozova TI, Doktorova NP. Prognosis of development of unfavorable phenomena of chemotherapy in patients with for the first time revealed tuberculosis of lungs. *Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal*. 2015;11(4):576–582. (In Russ).]
23. Цыганкова Е. А., Мордык А. В., Плеханова М. А. Лечение детей раннего возраста, больных туберкулезом, развитие неблагоприятных реакций на противотуберкулезную терапию: сравнительный анализ за 20-летний период / Сб. материалов российской научно-практической конференции «Социальные аспекты проблемы детского туберкулеза». — Омск; 2011. С. 46–63. [Tsygankova EA, Mordyk AV, Plekhanova MA. Lechenie detei rannego vozrasta, bol'nykh tuberkulezom, razvitie neblagopriyatnykh reaktzii na protivotuberkuleznuyu terapiyu: sravnitel'nyi analiz za 20 letnii period. (Conference proceedings) Rossiiskaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya «Sotsial'nye aspekty problemy detskogo tuberkuleza». Omsk; 2011. p. 46–63. (In Russ).]

Г.Э. Яловега¹, А.А. Лебеденко², С.В. Мальцев², Т.С. Калмыкова², Л.А. Аверкина², А.Н. Посевина², А.О. Фуник¹, О.Е. Семерник², В.М. Новиковский¹, Е.В. Моргуль²

¹ Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

² Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Особенности микроэлементного статуса у детей с острой крапивницей

Контактная информация:

Лебеденко Александр Анатольевич, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой детских болезней № 2 РостГМУ

Адрес: 344022, Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., д. 29, тел.: +7 (863) 250-40-43, e-mail: leb.rost@rambler.ru

Статья поступила: 11.01.2016 г., принята к печати: 26.04.2016 г.

Увеличение частоты встречаемости аллергических дерматозов, особенно у детей раннего возраста, является одной из актуальных проблем педиатрии. Развитие аллергических реакций может быть следствием изменения баланса микроэлементов в организме. **Цель исследования:** изучить особенности микроэлементного статуса у детей с острой крапивницей. **Методы:** в сравнительное исследование включали больных с острой крапивницей различной степени тяжести и здоровых детей (I и IIА группы здоровья). Изучение микроэлементного статуса осуществляли в пробах волос методом рентгенофлуоресцентного анализа. **Результаты:** у пациентов с крапивницей ($n = 40$) установлено более низкое содержание в волосах цинка (48 в сравнении со 146 мкг/г у 23 детей контрольной группы; $p < 0,001$) и кальция (447 и 2428 мкг/г, соответственно; $p = 0,001$), а также более высокое содержание серы (33 860 и 26 447 мкг/г, соответственно; $p = 0,001$) и калия (537 и 312 мкг/г, соответственно; $p = 0,001$). Различий в сравниваемых группах по содержанию в волосах железа, никеля, меди и хлора не обнаружено. Исключена и связь содержания микроэлементов с отягощенным наследственным аллергологическим анамнезом. **Заключение:** у детей с крапивницей установлено наличие дисмикроэлементоза, характеризующегося снижением содержания цинка и кальция, повышением концентрации серы и калия.

Ключевые слова: дети, крапивница, микроэлементы.

(Для цитирования: Яловега Г.Э., Лебеденко А.А., Мальцев С.В., Калмыкова Т.С., Аверкина Л.А., Посевина А.Н., Фуник А.О., Семерник О.Е., Новиковский В.М., Моргуль Е.В. Особенности микроэлементного статуса у детей с острой крапивницей. *Педиатрическая фармакология*. 2016; 13 (2): 101–104. doi: 10.15690/pf.v13i2.1550)

ОБОСНОВАНИЕ

Неуклонный рост распространенности аллергических болезней у детей раннего возраста — одна из актуальных проблем педиатрии [1]. Крапивница и отек Квинке занимают 2-е место по частоте после бронхиальной астмы среди всех аллергических заболеваний [2, 3]. Распространенность крапивницы среди взрослого населения составляет 1–5%, в детской популяции она достигает 6% [4]. Наиболее частыми причинами ее возникновения служат инфекции, применение лекарственных средств, пищевые аллергены и укусы перепончатокрылых насекомых [5].

В настоящее время наиболее изучены иммунные механизмы развития аллергических дерматозов, свя-

занные с нарушениями регуляции со стороны центральной нервной системы и патологическими изменениями органов желудочно-кишечного тракта [6, 7]. Вместе с тем известно, что на течение иммунологических процессов может влиять изменение баланса микроэлементов в организме. Такие нарушения могут приводить к формированию иммунодефицитных состояний и изменению окислительно-восстановительных процессов на клеточном уровне, что обуславливает развитие аллергических реакций [8].

В течение последних лет активно обсуждается влияние дисмикроэлементозов на здоровье детей [9, 10]. При этом распространенность дисбаланса микро- и макроэлементов среди российских детей в последние десяти-

G.E. Yalovega¹, A.A. Lebedenko², S.V. Mal'tsev², T.S. Kalmykova², L.A. Averkina², A.N. Posevina², A.O. Funik¹, O.E. Semernik², V.M. Novikovskiy¹, E.V. Morgul²

¹ Southern Federal University, Rostov-on-Don, Russian Federation

² Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

Features of the microelement status in children with acute urticaria

Background: The increase in the occurrence of allergic dermatoses, especially in young children, is one of the urgent problems of pediatrics. The development of allergic reactions may be caused by changes in microelements balance of the body. **Objective:** Our aim was to study the features of the microelement status in children with acute urticaria. **Methods:** A comparative study included patients with acute urticaria of varying severity and healthy children (I and IIА groups of health). Study of microelement was carried out in hair samples by X-ray analysis. **Results:** The study revealed lower content of zinc in hair in patients with urticaria ($n = 40$) (48 compared to 146 mcg/g in 23 children of control group, $p < 0.001$). It also revealed lower content of calcium (447 and 2428 mcg/g respectively; $p = 0.001$) as well as higher content of sulfur (33860 and 26447 mcg/g respectively; $p = 0.001$) and potassium (537 and 312 mcg/g respectively; $p = 0.001$). Differences in the iron, nickel, copper, and chlorine content in hair in comparable groups were not detected. There was no association of microelements content with a burdened hereditary allergologic anamnesis. **Conclusion:** Children with urticaria have dismicroelemntosis, characterized by a decrease in zinc and calcium content, and an increase in the concentration of sulfur and potassium.

Key words: children, urticaria, microelements.

(For citation: Yalovega G. E., Lebedenko A. A., Mal'tsev S. V., Kalmykova T. S., Averkina L. A., Posevina A. N., Funik A. O., Semernik O. E., Novikovskiy V. M., Morgul' E. V. Features of the microelement status in children with acute urticaria. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2016; 13 (2): 101–104. doi: 10.15690/pf.v13i2.1550)

летия связана в основном с изменением рациона питания и неблагоприятной экологической обстановкой [11, 12].

Связь содержания микроэлементов с развитием аллергических болезней продемонстрирована в ряде исследований [13–15]. При анализе отдельных микроэлементов установлено, что в генезе аллергических заболеваний могут иметь значение дефицит хрома (аллергические поражения кожи, дерматит и экзема) [16, 17], меди (риск развития бронхиальной астмы, аллергодерматозов, витилиго) [16], кальция, селена, йода, марганца, цинка (формирование гиперреактивности бронхов у детей, влияние на степень тяжести течения атопического процесса и его длительность) [18]. Дисбаланс элементного статуса (снижение концентрации кальция, железа, никеля, меди при нормальном уровне цинка и натрия) был обнаружен у детей раннего возраста, страдающих обструктивным бронхитом [19]. Дефицит содержания эссенциальных элементов установлен более чем у 90% больных атопическим дерматитом, в т.ч. цинка — у 85%, серы — у 73%, кальция и железа — у 70% обследованных; избыток токсичных и потенциально токсичных элементов зарегистрирован у 2/3 детей, в т.ч. никеля — у каждого десятого [20]. Наряду с этим наличие и степень выраженности дисбаланса элементного статуса у детей с крапивницей ранее не изучали.

Целью нашего исследования было изучить особенности микроэлементного статуса у детей с острой крапивницей.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено сравнительное исследование по типу «случай–контроль».

Критерии соответствия

Критерии включения:

- пациенты с установленным диагнозом «Острая крапивница»;
- возраст от 2 до 12 лет;
- проживание по месту проведения исследования (Ростовская обл.) не менее 2 лет.

Диагноз «Острая крапивница» верифицирован в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению крапивницы [21]. Активность крапивницы определяли при помощи шкалы UAS 7 (Urticaria Activity Score 7). Выраженность основных симптомов заболевания (количество высыпаний и интенсивность зуда) оценивал сам пациент или его родители каждые 24 ч в течение 7 последовательных дней (табл. 1) [21].

Критерии невключения:

- персистирование уртикарных высыпаний более 6 нед;
- наличие аутоиммунных заболеваний.

Группу контроля составили дети I и IIA группы здоровья, постоянно проживающие в Ростовской обл. Их обследование проводили одновременно с основной группой на базе поликлинического отделения детской городской больницы № 2 г. Ростова-на-Дону.

Условия проведения

Исследование проводили в период с ноября 2014 по ноябрь 2015 г. на базе педиатрического отделения клиники РостГМУ, а также педиатрического соматического отделения детской городской больницы № 2 г. Ростова-на-Дону.

Лабораторные исследования

Анализировали содержание микроэлементов (S, Ca, Fe, Ni, Zn, Cl) в организме детей с острой крапивницей. Содержание микроэлементов определяли в пробах волос с затылочной части головы пациентов методом рентгенофлуоресцентного анализа (РФА) в модификации полного внешнего отражения (РФА ПВО, или Total reflected X-Ray Fluorescence analysis, TXRF) [22, 23]. Средняя длина исследуемых волос составила 2 см, что соответствует периоду накопления микроэлементов в течение ~1 мес [24].

Подготовку проб производили методом мокрого озоления. Навеску волос в 10 мг растворяли в азотистой кислоте в пропорции 1 мг на 10 мкл в течение 10 мин. Для ускорения процесса растворения пробирку с пробой выдерживали в муфельной печи при температуре 60°C в течение 15 мин. В 50 мкл раствора волос добавляли 10 мкл внутреннего стандарта ГСОПМ ионов ванадия с концентрацией 1 мг/см³, где ГСОПМ — государственный стандарт образцов растворимости материалов [24], и 40 мкл бидистиллированной воды. Подготовленные пробы были нанесены на кварцевую подложку в виде 3 капель по 10 мг в поочередной последовательности. Для полного закрепления раствора на поверхности подложки подготовленные пробы помещали в печь до полного высыхания на 10 мин. Обзорные рентгенофлуоресцентные спектры для K_α- и K_β-линий были зарегистрированы с помощью энергодисперсионного спектрометра АМРТЕК (Германия) с молибденовым анодом. Спектры регистрировали в диапазоне энергий от 0 до 36,91 кэВ, что соответствует диапазону определяемых элементов от S до Zn. Экспозиция регистрации спектра в одной точке составляла 300 с.

Этическая экспертиза

Проведение исследования было одобрено Локальным этическим комитетом РостГМУ (протокол № 19/14 от 11.12.2014 г.). От всех родителей было получено информированное письменное согласие на участие детей в исследовании.

Статистический анализ

Обработка данных осуществлена с помощью пакета статистических программ STATISTICA v. 7.0 (StatSoft Inc., США). Описание количественных данных выполнено с помощью медианы (25-й; 75-й процентиля). Различия величин количественных показателей в независимых выборках оценивали при помощи критерия Манна–Уитни. Результат сравнения считали статистически значимым при $p < 0,05$.

Таблица 1. Оценка степени активности крапивницы с помощью шкалы UAS 7

Балл	Волдыри	Зуд
0	Нет	Нет
1	Легкая степень (< 20 волдырей/24 ч)	Легкая степень (присутствует, но не причиняет беспокойства)
2	Средняя степень (20–50 волдырей/24 ч)	Средняя степень (беспокоит, но не влияет на дневную активность и сон)
3	Интенсивные (> 50 волдырей/24 ч, или большие сливающиеся волдыри)	Интенсивный (тяжелый зуд, достаточно беспокоящий и нарушающий дневную активность и сон)

Таблица 2. Содержание микроэлементов (в мкг/г) в волосах здоровых детей и у пациентов с острой крапивницей

Показатель	Контрольная группа (n = 23)	Больные крапивницей (n = 40)	p
S	26 447 (20 527; 32 153)	33 860 (27 713; 37 670)	0,001
K	312 (230; 360)	537 (402; 719)	0,001
Ca	2428 (558; 6389)	447 (278; 1266)	0,001
Fe	70 (34; 170)	68 (34; 87)	0,228
Ni	17 (6; 22)	14 (8; 45)	0,814
Zn	146 (90; 190)	48 (23; 72)	0,001
Cu	18 (18; 22)	25 (19; 30)	0,145
Cl	1233 (781; 1563)	899 (443; 1337)	0,218

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники исследования

В исследование были включены 40 детей (21 девочка, 19 мальчиков) с острой крапивницей и 23 здоровых ребенка. Сравнимые группы были сопоставимы по полу — 21 (53%) и 12 (52%) девочек ($p = 0,813$) — и возрасту — $6,6 \pm 3,4$ и $6,5 \pm 3,3$ года, соответственно ($p = 0,967$). Легкая форма крапивницы (локальное поражение кожи, отсутствие или слабовыраженный зуд) диагностирована у 8 (20%), среднетяжелая (распространенное поражение кожи, выраженность зуда 2 балла) — у 28 (70%), тяжелое течение болезни (генерализованное поражение кожи, выраженный зуд) установлено у 4 (10%) детей основной группы. У 12 (30%) детей развитие острой крапивницы сочеталось с появлением признаков отека Квинке. У 2 пациентов имелся атопический дерматит, у 2 — аллергический ринит, у 1 — бронхиальная астма. Крапивница в более раннем возрасте отмечена у 20 (50%) детей. У 18 (45%) детей основной группы триггером крапивницы стали пищевые продукты, у каждого третьего — 12 (30%) — острая респираторная инфекция, у 6 (15%) — лекарственные препараты. В каждом десятом случае ($n = 4$) причину крапивницы установить не удалось.

Основные результаты исследования

Установлено, что у детей основной группы содержание цинка и кальция было ниже, а серы и калия — выше, чем в контрольной группе (табл. 2). Содержание в волосах таких микроэлементов, как железо, никель, медь и хлор, у детей в сравниваемых группах не различалось. Не было обнаружено различий и в содержании микроэлементов между пациентами с отягощенным и неотягощенным наследственным аллергологическим анамнезом.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Установлено, что острая аллергическая реакция по типу крапивницы у детей характеризуется изменением микроэлементного состава, признаком которого является нарушение состава микроэлементов в волосах и, в частности, снижение содержания цинка и кальция.

Обсуждение основного результата исследования

Волосы были выбраны в качестве исследуемого биосубстрата вследствие способности к аккумулярованию микроэлементов на протяжении времени их роста. Следовательно, содержание микроэлементов в волосах является отражением их уровня в организме на протяжении длительного периода (последние 2–3 мес) времени [25]. Биосубстраты других видов (кровь, моча) активно участвуют в обмене веществ, а их состав зависит от особенностей питания. Как результат, колебания содержания

минералов в этих биосубстратах отражают состояние организма в ограниченный промежуток времени [25].

Сравнительный анализ результатов, полученных в настоящем исследовании, показал следующее. По данным корейских ученых, существует связь между степенью снижения концентрации цинка и степенью тяжести течения атопического дерматита [13], в то время как, по нашим данным, при острой крапивнице отмечается общее снижение данного микроэлемента, не зависящее от выраженности клинической симптоматики и распространенности кожных элементов. Сообщается также о сочетании хронической идиопатической крапивницы и сидеропенического синдрома [15], однако в нашем исследовании при острой крапивнице такой закономерности не обнаружено.

Достоверного отличия в содержании меди при острой крапивнице от контрольной группы нами не зарегистрировано, в то время как, согласно данным литературы, повышение содержания меди в организме предрасполагает к развитию аллергических болезней [16]. Кроме того, у пациентов с острой крапивницей нами отмечено снижение концентрации кальция, что согласуется с аналогичными изменениями, отмечаемыми при бронхиальной астме [18]. Следовательно, данный гипомикроэлементоз может являться универсальным индикатором развития аллергического процесса.

В ходе проведенного исследования значимых изменений в содержании никеля выявлено не было. Однако большинство авторов указывают на то, что избыток этого потенциально токсичного элемента может приводить к хронизации процесса, в частности при атопическом дерматите [20].

Ограничения исследования

Взятие волос у большинства пациентов производилось в весенне-летний период, что может в недостаточной мере отражать содержание микроэлементов в другие времена года.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У детей с крапивницей течение болезни характеризуется изменением содержания микроэлементов, проявляющееся снижением концентрации цинка и кальция, а также увеличением уровня серы и калия в волосах. Установленные особенности содержания микроэлементов не связаны со степенью тяжести болезни, а также с наличием отягощенного по аллергическим болезням анамнеза.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Собственные средства авторов исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хаитов Р.М., Ильина Н.И. Аллергология и иммунология. Национальное руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014. 425 с. [Khaitov RM, Il'ina NI. *Allergologiya i immunologiya. Natsional'noe rukovodstvo*. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. 425 p. (In Russ.)]
2. Колхир П.В. Доказательная аллергология-иммунология. — М.: Практическая медицина; 2010. 225 с. [Kolkhir PV. *Dokazatel'naya allergologiya-immunologiya*. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2010. 225 p. (In Russ.)]
3. Лебедеко А.А. Клинико-фармакоэпидемиологический мониторинг и прогнозирование течения бронхиальной астмы у детей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Ростов-на-Дону; 2012. 42 с. [Lebedenko AA. *Kliniko-farmakoepidemiologicheskii monitoring i prognozirovaniye techeniya bronkhial'noi astmy u detei* [dissertation]. Rostov-on-Don; 2012. 42 p. (In Russ.)]
4. Сизякина Л.П., Лебедеко А.А., Мальцев С.В. и др. Крапивница у детей: современный взгляд на проблему // *Медицинский вестник Юга России*. — 2015. — № 4. — С. 5–13. [Sizyakina LP, Lebedenko AA, Mal'tsev SV, et al. Urticaria in children: a modern view on the problem. *Meditsinskii vestnik Yuga Rossii*. 2015;4:5–13. (In Russ.)]
5. Горячкина Л.А., Борзова Е.Ю. Дифференциальная диагностика различных форм крапивницы и отеков Квинке // *Практическая пульмонология*. — 2004. — № 3. — С. 8–13. [Goryachkina LA, Borzova EYu. *Differentsial'naya diagnostika razlichnykh form krapivnitsy i otekov Kvinke*. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2004;3:8–13. (In Russ.)]
6. Коваленко Е.В., Саватеева В.Г. Характеристики иммунологических реакций при крапивнице у детей // *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра РАМН*. — 2004. — Т. 1. — № 2. — С. 152–155. [Kovalenko EV, Savateeva VG. *Immunological characteristics with urticaria in children*. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra RAMN*. 2004;1(2):152–155. (In Russ.)]
7. Мальцев С.В., Сизякина Л.П., Лебедеко А.А., и др. Особенности адаптивного и врожденного иммунитета у детей с различными вариантами течения острой крапивницы // *Цитокины и воспаление*. — 2014. — Т. 13. — № 3. — С. 117–118. [Mal'tsev SV, Sizyakina LP, Lebedenko AA, Malakhova ME. *Features of adaptive and innate immunity in children with variants of acute urticaria*. *Tsitokiny i vospalenie*. 2014;13(3):117–118. (In Russ.)]
8. Васильева АА, Хакимова РФ. Острая крапивница и ангиоотек в практике семейного врача. *Вестник современной клинической медицины*. 2011;4:54–59. [Vasil'eva AA, Khakimova RF. *Ostraya krapivnitsa i angiootek v praktike semeinogo vracha*. *Vestnik sovremennoi klinicheskoi meditsiny*. 2011;4:54–59. (In Russ.)]
9. Завалина С.В., Скальный А.В., Ефимов С.В., Васькина Е.А. Многоэлементный портрет детей дошкольного возраста в условиях накопления кадмия // *Вестник Оренбургского государственного университета*. — 2006. — № 12. — С. 101–103. [Zavalina SV, Skal'nyi AV, Efimov SV, Vas'kina EA. *Mnogoelementnyi portret detei doshkol'nogo vozrasta v usloviyakh nakopleniya kadmia*. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2006;12:101–103. (In Russ.)]
10. Малкох А.В., Бельмер С.В., Карманов М.Е. Дефицит йода и его профилактика // *Вопросы детской диетологии*. — 2008. — Т. 8. — № 2. — С. 36–40. [Malkoch AV, Bel'mer SV, Karmanov ME, Konyukhova MB. *Iodine deficiency and its prevention*. *Voprosy detskoj dietologii*. 2008;8(2):36–40. (In Russ.)]
11. Сальникова Е.В., Осипова Е.А., Скальный А.В., и др. Влияние поступления микроэлементов из биосферы на элементный статус человека // *Вестник Оренбургского государственного университета*. — 2013. — № 10. — С. 21–24. [Sal'nikova EV, Osipova EA, Skal'nyi AV, et al. *Effects of exposure to trace elements of biosphere element status of human*. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2013;10:21–24. (In Russ.)]
12. Тармаева И.Ю., Гаськова Н.П., Голышева Н.А. Особенности элементного статуса детского населения // *Сибирский медицинский журнал*. — 2011. — № 5. — С. 90–92. [Tarmaeva IYu, Gas'kova NP, Golyшева NA. *Peculiarity of elementary status of children's population*. *Sibirskii meditsinskii zhurnal*. 2011;104(5):90–92. (In Russ.)]
13. Kim JE, Yoo SR, Jeong MG. Hair Zinc Levels and the Efficacy of Oral Zinc Supplementation in Children with Atopic Dermatitis. *Acta Derm Venereol*. 2014;94:558–562. doi: 10.2340/00015555-1772.
14. Витамины и микронутриенты для детей: аргументы и факты // *Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum*. — 2009. — № 1. — С. 58–61. [Vitamins i mikronutrienty dlya detei: argumenty i fakty. *Pediatrics. Prilozhenie k zhurnalu Consilium Medicum*. 2009;1:58–61. (In Russ.)]
15. Guarneri F, Guarneri C, Cannavo SP. Oral iron therapy and chronic idiopathic urticaria: sideropenic urticaria? *Dermatol Ther*. 2014;27(4):223–226. doi: 10.1111/dth.12122.
16. Быстрова Н.А., Конопля А.И., Шушкевич Д.Л., Анохин А.Ю. Роль микроэлементов в биохимических процессах. — Курск: КурГМУ; 2014. 85 с. [Bystrova NA, Konoplya AI, Shushkevich DL, Anokhin AYU. *Rol' mikroelementov v biokhimicheskikh protsessakh*. Kursk: KurGMU; 2014. 85 p. (In Russ.)]
17. Скальный А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека. — М.; 2004. 216 с. [Skal'nyi AV. *Khimicheskie elementy v fiziologii i ekologii cheloveka*. Moscow; 2004. 216 p. (In Russ.)]
18. Молокова А.В., Павленко Н.С., Ишкова Н.С. Микроэлементозы у детей с гиперреактивностью бронхов // *Медицина и образование в Сибири*. — 2014. — № 5. — 85 с. [Molokova AV, Pavlenko NS, Ishkova NS. *Microelementosis at children with bronchial hyperreactivity*. *Meditsina i obrazovanie v Sibiri*. 2014;5:85. (In Russ.)]
19. Водовозова Э.В., Дубовой Р.М., Леденева Л.Н. Материалы II Международной научно-практической конференции «Медицина: актуальные вопросы и тенденции развития». — М.; 2013. С. 55–59. [Vodovozova EV, Dubovoi RM, Ledeneva LN. *Materialy II Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii «Meditsina: aktual'nye voprosy i tendentsii razvitiya»* (Conference proceedings). Moscow; 2013. P. 55–59. (In Russ.)]
20. Проценко Т.В., Черновол А.С., Костюкова А.Г., Гончаренко К.В. Изменения состава микроэлементов в волосах при некоторых хронических дерматозах // *Журнал дерматовенерологии та косметологии ім. М.О. Тарсуєва*. — 2011. — Т. 4. — № 26. — С. 36–39. [Protsenko TV, Chernovol AS, Kostyukova AG, Goncharenko KV. *Izmeneniya sostava mikroelementov v volosakh pri nekotorykh khronicheskikh dermatozakh*. *Zhurnal dermatovenerologii ta kosmetologii im. M. O. Torsueva*. 2011;4 (26):36–39. (In Russ.)]
21. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с крапивницей. — М.: Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов; 2015. 32 с. [Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po okazaniyu meditsinskoi pomoshchi detyam s krapivnitsei]. Moscow: Rossiiskaya assotsiatsiya allergologov i klinicheskikh immunologov; 2015. 32 p. (In Russ.)]
22. Асланов А.М., Яловега Г.Э., Колмакова Т.С., Бржезинская М.М. Микроэлементный состав и ультраструктура желчных камней разного типа // *Современные проблемы науки и образования*. — 2015. — № 3. — С. 21–25. [Aslanov AM, Yalovega GE, Kolmakova TS, Brzhezinskaya MM. *Mikroelementnyi sostav i ul'trastruktura zhelchnykh kamnei raznogo tipa*. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015;3:21–25. (In Russ.)]
23. Martinez T, Lartigue J, Avila-Perez P, et al. Determination of lead in blood by TXRF and its correlation to environment lead. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research*. 2004; 3:584–589. doi: 10.1016/s0168-583x(03)01754-3.
24. Бельмер С.В., Гасилина Т.В. Микроэлементы и микроэлементозы и их значение в детском возрасте // *Вопросы современной педиатрии*. — 2008. — Т. 7. — № 6. — С. 91–96. [Bel'mer SV, Gasilina TV. *Microelements and microelementosis and their significance in childhood*. *Voprosy sovremennoi pediatrii*. 2008;7(6):91–96. (In Russ.)]
25. Рудаков И.А., Егорова Г.А., Скальный А.В., Шиц И.В. Коэффициент статистической нестабильности — дополнительный критерий при оценке результатов многоэлементного анализа волос // *Микроэлементы в медицине*. — 2006. — Т. 7. — № 4. — С. 1–6. [Rudakov IA, Egorova GA, Skal'nyi AV, Shits IV. *Koeffitsient statisticheskoi nestabil'nosti — dopolnitel'nyi kriterii pri otsenke rezul'tatov mnogoelementnogo analiza volos*. *Mikroelementy v meditsine*. 2006;7(4):1–6. (In Russ.)]

DOI: 10.15690/pf.v13i2.1551

О.В. Решетько¹, К.А. Луцевич¹, Н.И. Клименченко²¹ Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Российская Федерация² Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова, Москва, Российская Федерация

Фармакологическая безопасность при беременности: принципы тератогенеза и тератогенность лекарственных средств

Контактная информация:

Решетько Ольга Вилоровна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой фармакологии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского

Адрес: 410071, Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112, тел.: +7 (8452) 51-15-32, e-mail: reshetko@yandex.ru

Статья поступила: 02.02.2016 г., принята к печати: 26.04.2016 г.

Используемые во время беременности лекарственные средства оказывают одновременное воздействие на систему мать–будущий ребенок. Статья, посвященная проблеме применения лекарственных препаратов с потенциальными тератогенными свойствами, указывает на необходимость дальнейших исследований в области фармакологической безопасности при беременности. Авторы анализируют различные механизмы развития врожденных дефектов у ребенка в период внутриутробного развития, в т. ч. в результате использования лекарственных средств. По этическим соображениям при беременности трудно проводить исследования безопасности лекарственных средств. По мнению авторов, полезным может быть сбор дополнительной информации в пострегистрационный период как в рамках рутинного фармаконадзора, так и в ходе целенаправленных фармакоэпидемиологических исследований с текущей оценкой тератогенного риска ЛС.

Ключевые слова: беременность, лекарственные средства, безопасность, тератогенность, врожденные дефекты, тератогенные механизмы.

(Для цитирования): Решетько О.В., Луцевич К.А., Клименченко Н.И. Фармакологическая безопасность при беременности: принципы тератогенеза и тератогенность лекарственных средств. *Педиатрическая фармакология*. 2016; 13 (2): 105–115. doi: 10.15690/pf.v13i2.1551

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в мировой медицинской литературе крайне мало данных о воздействии лекарственных средств (ЛС) в период беременности — как на организм матери, так и ее будущего ребенка [1, 2]. Многие ЛС способствуют развитию таких осложнений беременности, как самопроизвольный выкидыш, преждевременные роды, мертворождение, а также могут

вызывать формирование врожденных аномалий развития, церебрального паралича, рождение с низкой массой, задержку умственного развития и поведенческие нарушения в последующем и пр. При этом риск развития врожденных аномалий у ребенка может быть обусловлен как прямым воздействием препарата на систему «мать–будущий ребенок», так и через влияние ЛС на отдельные процессы в организме матери или самого

O.V. Reshet'ko¹, K.A. Lutsevich¹, N.I. Klimenchenko²¹ Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation² Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russian Federation

Pharmacological safety during pregnancy: the principles of teratogenesis and teratogenicity of drugs

Drugs used during pregnancy simultaneously have an impact on 2 populations — fetal and maternal. The article is devoted to teratogenic drugs exposition; it points out the need for further research in the field of pharmaceutical safety during pregnancy. Authors analyzed the multiplicity of the congenital disorders in infants, including birth defects caused by drug application. For ethical reasons, researchers can not conduct any studies on the safety of medicines during pregnancy. Authors suppose that collection of additional information during the marketing phase as a part of the routine pharmacovigilance program and the targeted pharmacoepidemiological trials with the current evaluation of the teratogenic risk of drugs will help to achieve the goals.

Key words: pregnancy, drugs, safety, teratogenicity, birth defects, teratogenic mechanisms.

(For citation): Reshet'ko O.V., Lutsevich K.A., Klimenchenko N.I. Pharmacological safety during pregnancy: the principles of teratogenesis and teratogenicity of drugs. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2016; 13 (2): 105–115. doi: 10.15690/pf.v13i2.1551

ребенка. Разнообразие этих эффектов обусловлено генетическими особенностями ребенка, определяющими различия фармакокинетики и фармакодинамики препаратов с тератогенными свойствами у разных индивидов [3].

ПРИНЦИПЫ ТЕРАТОГЕНЕЗА

Талидомидная трагедия в 1960-х гг. прошлого века стала для медицинских работников не только предупреждением, изменившим представление о маточно-плацентарном барьере, защищающем будущего ребенка от контакта с любым агентом из окружающей среды, но и своеобразным сигналом тревоги, когда почти любое воздействие стало рассматриваться потенциально тератогенным [4, 5]. Считается, что нежелательная побочная реакция лекарственных средств как явление относится только к конкретному субъекту. Однако, талидомидная трагедия показала, что некоторые наиболее угрожающие здоровью неблагоприятные эффекты могут затрагивать исключительно будущего ребенка, не оказывая при этом никакого влияния на материнский организм, поэтому врожденные аномалии должны учитываться в качестве важной категории побочных реакций [6]. Под тератогенной экспозицией ЛС понимают разделенное воздействие, увеличивающее опасность развития врожденных аномалий, которые могут быть диагностированы у новорожденного при первичном врачебном обследовании [7]. Кроме тератогенности как частного случая эмбриофетотоксичности, ведущего к возникновению структурных врожденных аномалий, важны и другие виды патологии онтогенетического развития (Developmental Toxicity), такие как функциональные нарушения, замедление роста, ограничение жизнедеятельности [8, 9].

По современным представлениям, врожденные аномалии (Congenital Anomalies) характеризуются нарушением строения и/или функции какого-либо органа с самого рождения и имеют пренатальное происхождение. В литературе часто встречаются также такие термины, как «врожденные дефекты» (Birth Defects, Congenital Abnormalities) и «врожденные пороки развития» (ВПР; Congenital Malformations), при этом последний используется в большей степени в случаях нарушения формирования какой-либо ткани или системы (например, нервной) в первом триместре беременности [10].

Тератологические исследования, проводимые на лабораторных животных, — важный метод изучения безопасности лекарственных средств и других химических соединений. Для этого разработаны строгие процедуры и стандарты, взятые за основу фармацевтической индустрией и регуляторными агентствами разных стран. Необходимость таких исследований очевидна — они помогают идентифицировать и предотвращать тератогенные воздействия, последствия которого могут быть:

- 1) неизвестными;
- 2) не причиняющими вреда;
- 3) приводящими к функциональному тератогенезу, порой не проявляющемуся до подросткового возраста;
- 4) приводящими к эмбриофетотоксичности с развитием ВПР и даже к прекращению беременности [11].

Изучение разнообразных как в проявлении, так и во временных рамках [12] нежелательных эффектов некоторых лекарственных средств на ребенка антенатально привело ученых к мысли, что не все ВПР связаны

с воздействием данного препарата. В большинстве случаев внутриутробные воздействия, приводящие к развитию врожденной аномалии, считаются доказанными, поскольку воздействуют на эмбрион во время органогенеза, однако некоторые тератогены могут оказывать отсроченные эффекты (в более поздние сроки гестации) [2]. При изучении лекарственной безопасности в период беременности важно учитывать, что тератогенный эффект может быть результатом действия нескольких факторов [13].

Механизмы тератогенного воздействия препаратов на развивающиеся клетки и ткани специфичны и приводят к следующим последствиям — смерти, пороку развития, замедлению роста или функциональным нарушениям. Существующее представление о тератогенном терминационном периоде определяет тот временной предел, до которого опасное вещество при попадании в организм способно вызывать аномалию развития того или иного органа. Лекарственные средства, подвергаясь в организме матери биотрансформации, также имеют порог, по достижении которого неблагоприятные реакции не возникают [9, 14, 15]. Следовательно, единственная возможность достоверно утверждать, что воздействие конкретного ЛС на человека является тератогенным, — это подтвердить способность препарата вызывать врожденные аномалии у младенцев. Но для этого потребовалось бы проведение клинических исследований с участием беременных женщин, что *a priori* признается невозможным [16].

В 1994 г. Т. Н. Shepard предложил использовать следующие критерии тератогенности лекарственных средств:

- 1) проникновение через плаценту;
- 2) биологически приемлемое объяснение механизму обнаруженного тератогенного действия;
- 3) наличие достоверной временной связи между воздействием и исходом (воздействие препарата в критический период внутриутробного развития);
- 4) специфичность, так как большинство тератогенов продуцируют определенный тип ВПР;
- 5) сходство результатов, полученных по крайней мере в двух или более высококачественных фармакоэпидемиологических исследованиях;
- 6) экспериментальное подтверждение на животных.

Последнее, по мнению автора, не обязательно, так как дозы, используемые в исследованиях на животных, часто в десятки, а то и в сотни раз превышают терапевтические дозы у человека [17].

К сожалению, большинство потенциально тератогенных воздействий во время беременности не изучены с учетом указанных выше характеристик. Это означает, что консультирование врачом беременной женщины основано на *оценочном суждении* о воздействии лекарств, в отсутствии убедительных доказательств потенциальной тератогенности [18].

Наряду со множеством лекарственных средств с доказанной безопасностью для будущего ребенка около 30 препаратов идентифицировано в качестве тератогенов. Исходный тератогенный риск при беременности, т.е. риск неонатальной патологии в отсутствии воздействия какого-либо известного тератогенного фактора, составляет около 3%. К пяти годам жизни ребенка риск выявления основных врожденных аномалий возрастает до 4,5%, при этом более чем в поло-

вине случаев этиология дефектов остается неизвестной (причиной являются как средовые, так и генетические факторы) [19].

Важно отметить, что обусловленные лекарственными и другими химическими веществами аномалии, возможно, насчитывают не более 1% и потенциально могут быть предотвращены во время беременности с помощью оптимизации фармакотерапии [20]. Все женщины, несмотря на возраст, расу, доход или место проживания, подвержены риску рождения ребенка с врожденными аномалиями развития, из которых наиболее распространенными, часто представляющими угрозу жизни, являются врожденные пороки сердца (ВПС) и дефекты развития нервной трубки (*spina bifida* и анэнцефалия). Другая распространенная группа врожденных аномалий представлена черепно-лицевыми пороками развития, которые включают расщелину губы (заячья губа), как с расщелиной неба, так и без таковой, и отдельно расщелину неба (волчья пасть). Существует много других распространенных врожденных аномалий (например, гипоспадия), которые редко угрожают жизни, но часто требуют комплексного медикаментозного и хирургического вмешательства [21].

На рубеже 60–70-х гг. прошлого века J. Wilson определил тератологию как науку о неблагоприятном воздействии факторов окружающей среды на развивающиеся системы, особенно на половые клетки, эмбрион, будущего ребенка и младенца. Тогда же были сформулированы шесть главных принципов тератологии, не потерявших, в общем, своей актуальности и сегодня [9, 14, 15]:

- 1) чувствительность к тератогенезу зависит от генотипа будущего ребенка и того, каким образом он взаимодействует с неблагоприятными факторами окружающей среды;
- 2) чувствительность к тератогенным агентам изменяется в зависимости от стадии внутриутробного развития в момент воздействия неблагоприятного фактора;
- 3) воздействие тератогенов на развивающиеся клетки и ткани специфично, инициируется определенная последовательность нарушений развития;
- 4) доступ неблагоприятных воздействий к развивающимся тканям зависит от природы воздействия (агента);
- 5) существуют четыре проявления нарушения развития — смерть, порок развития, замедление роста и функциональные нарушения;
- 6) частота и степень тяжести повреждений прямо пропорциональны дозе воздействующего тератогена, а возможные эффекты варьируют от их отсутствия до летального исхода.

На современном этапе главной целью в области клинической и экспериментальной тератологии стало конкретное объяснение причин и механизмов происхождения врожденных аномалий для разработки мер, способствующих их предотвращению [22]. Известно, что на восприимчивость к тератогенному воздействию способен оказывать влияние генотип не только матери, но и будущего ребенка, что в свою очередь может приводить к различиям в клеточной чувствительности, трансплацентарном переносе, метаболизме, связывании с белками и распределении лекарственных средств в организме, когда даже при воздействии равноценных доз в одинаковые периоды беременности возможен целый диапазон исходов у разных индивидов.

ПРИЧИНЫ И МЕХАНИЗМЫ ТЕРАТОГЕННОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

В опубликованном в 2010 г. М. М. van Gelder и соавт. обзоре литературы были идентифицированы 6 связанных с использованием лекарственных средств принципиальных тератогенных механизмов, роль которых стала понятна главным образом благодаря исследованиям на лабораторных животных [3, 23]:

- 1) антагонизм с фолиевой кислотой;
- 2) разрушение клеток нервного валика;
- 3) эндокринные нарушения;
- 4) окислительный стресс;
- 5) сосудистые нарушения;
- 6) специфический рецептор- или ферментопосредованный тератогенез.

Антагонизм с фолиевой кислотой

Свою функцию фолиевая кислота реализует в процессе метаболизма фолатов — фолатном цикле — сложном каскадном процессе, контролируемом ферментами, имеющими в качестве коферментов производные фолиевой кислоты. При участии фермента дигидрофолатредуктазы (ДГФР) фолиевая кислота преобразуется до естественной биоактивной формы тетрагидрофолиевой кислоты, переходящей в 5-метилтетрагидрофолат (5-МТГФ) моноглутамат — основную форму фолиевой кислоты в системном кровотоке, которая транспортируется внутрь клеток. Ключевым ферментом фолатного цикла, играющим роль в образовании активной формы фолиевой кислоты, является метилтетрагидрофолатредуктаза (МТГФР). Внутри клетки 5-МТГФ, будучи акцептором или донором одноуглеродных фрагментов, выступает в качестве важного кофермента многих биохимических реакций: например, участвует в синтезе пурина и пиримидина, метилировании ДНК. В результате нарушения этого сложного процесса могут возникнуть фолатный дефицит и/или накопление гомоцистеина. Реметилирование гомоцистеина в метионин катализирует V_{12} -зависимая метионинсинтаза — цитоплазматический фермент, переходящий в неактивное состояние. При участии фермента метионинсинтазы-редуктазы в ходе реакции метилирования возможно восстановление функции метионинсинтазы [24]. Нарушения в метаболизме фолиевой кислоты связаны с появлением различных врожденных аномалий, тогда как дополнительный прием матерями фолиевой кислоты, по-видимому, оказывает защитное действие, снижая, в частности, риск развития дефектов нервной трубки [25]. В фолатном цикле такие ферменты, как МТГФР и метионинсинтаза-редуктаза, являются продуктами полиморфных генов, что может вести к различиям в чувствительности индивидов к антагонистам фолиевой кислоты [26, 27]. Продемонстрировано, что дополнительный прием фолиевой кислоты матерями с генотипами *MTHFR* 677CT или TT значительно снижал частоту ВПС и накопление гомоцистеина [28].

Используемые во время беременности антагонисты фолиевой кислоты увеличивают риск формирования пороков нервной трубки, сердечно-сосудистых аномалий, орофациальных расщелин и дефектов конечностей [29]. Первую группу антагонистов фолиевой кислоты составляют конкурентные ингибиторы ДГФР (метотрексат, сульфасалазин, триамтерен, триметоприм и ламотридин), необратимо связывающиеся с ферментом. Вторая группа представлена преимущественно противо-

эпилептическими препаратами (вальпроевая кислота, карбамазепин, фенитоин), которые являются антагонистами к другим участвующим в фолатном метаболизме ферментам, в результате чего ухудшается всасывание фолиевой кислоты или увеличивается ее деградация. С целью определить эффективность антагонистов фолиевой кислоты в предотвращении развития ВПР у человека было проведено три исследования, но полученные результаты оказались противоречивыми, в частности для ингибиторов ДГФР [29–31]. Были обнаружены признаки генетически детерминированного риска развития врожденных аномалий вследствие воздействия вальпроевой кислоты, в большей степени при наличии полиморфизма C677T гена *MTHFR* [32]. При этом влияние непосредственно самой вальпроевой кислоты на частоту развития ВПР было в 3 раза выше (отношение шансов, ОШ, 7,79; 95% доверительный интервал, ДИ, 1,45–41,9), чем влияние генотипа матери (ОШ 2,57; 95% ДИ 0,28–23,7) [33].

Разрушение клеток нервного валика

Нервный валик (гребешок) представляет важную полипотентную клеточную популяцию. Во время нейруляции клетки нервного валика отделяются от нервных складок и мигрируют в эмбрион, давая развитие многочисленным структурам. В развитие клеток нервного валика вовлечены разнообразные молекулярные сигналы и рецепторы. Следовательно, препараты, которые взаимодействуют с этими молекулярными структурами и рецепторами (например неселективный антагонист эндотелиновых рецепторов бозентан, показанный для лечения легочной артериальной гипертензии), могут индуцировать повреждение нервного валика с развитием мальформаций. Кроме того, эксперименты *in vivo* и *in vitro* позволили предположить, что изменение уровней фолата и/или гомоцистеина является причиной аномалии миграции, дифференциации и прогрессии клеточного цикла клеток нервного валика, связывая, таким образом, этот тератогенный механизм с фолатным антагонизмом [34]. Однако, одной из наиболее важных сигнальных молекул в развитии клеток нервного валика является ретиноевая кислота — биологически активная форма витамина А. Как избыток, так и дефицит ретиноевой кислоты может быть причиной связанных с клетками нервного валика врожденных аномалий, указывая на то, что для нормального развития необходим адекватный гомеостаз ретиноидов. Эмбриональный синтез и распад ретиноевой кислоты представлены ретинальдегид-дегидрогеназой и цитохромом CYP26, соответственно [35, 36]. В дополнение к ретиноидам, таким как третиноин, изотретиноин и этретиноин, другие ингибирующие эти ферменты препараты также могут быть вовлечены в нарушение гомеостаза ретиноидов [23].

Эндокринные нарушения

ЛС, имитирующие или ингибирующие действия гормонов (диэтилстильбэстрол, пероральные контрацептивы и препараты, используемые при лечении бесплодия), а также другие химические агенты, например бисфенол А и фталаты, могут нарушать физиологические функции эндогенных гормонов, влияя на их освобождение, связывание или метаболизм [23]. Их действие *in utero* может вызвать нарушение развития репродуктивной системы будущего ребенка. Было показано, что лечение беременных женщин синтетическим эстрогеном диэтилстильбэстролом привело к развитию аденокарциномы влагали-

ща у их дочерей [37]. Кроме препаратов, непосредственно влияющих на гормональный гомеостаз, источником такого воздействия могут быть оболочки пероральных препаратов, например месалазина (5-аминосалициловая кислота) и омепразола [38]. Драже или таблетки с энтеросолюбильным покрытием содержат фталаты, которые вследствие антиандрогенных свойств могут влиять на развитие мужской репродуктивной системы. Кроме того, ряд препаратов может содержать фталаты в качестве пластификаторов. Генетические факторы индивидов также обуславливают вариативную восприимчивость к агентам, нарушающим функции эндокринной системы [39]. Вместе с тем в эпидемиологических исследованиях не продемонстрирована связь омепразола и месалазина с ростом риска развития часто встречающихся врожденных аномалий [40, 41].

Окислительный стресс

Окислительный стресс возникает при нарушении баланса между генерацией активных форм кислорода (АФК) и механизмами антиоксидантной защиты клетки или ткани. Это ведет к необратимому окислению ДНК, белков и липидов с последующей инактивацией многих ферментов и гибелью клеток. Предполагается участие окислительного стресса в патогенезе некоторых врожденных аномалий, включающих пороки развития и деформации костно-мышечной системы, дефекты развития нервной трубки, орофациальные расщелины и сердечно-сосудистые дефекты [42, 43]. Некоторые лекарственные средства известны в качестве агентов окислительно-восстановительного цикла и подвержены одноэлектронным восстановительным реакциям с образованием АФК, что, как считается, может служить основой их тератогенного эффекта [43–45]. Примером таких препаратов являются талидомид, фенитоин, вальпроевая кислота, антиаритмические средства III класса, препараты железа и различные химиотерапевтические средства [43, 46, 47]. Из-за несовершенства системы антиоксидантной защиты развитие эмбриона особенно чувствительно к высоким уровням АФК, в частности на ранней стадии органогенеза, хотя ферменты плаценты играют роль в защите будущего ребенка от окислительного стресса [46, 48].

Обнаружено влияние полиморфизма генов, вовлеченных в регуляцию окислительного стресса, на возможные тератогенные эффекты ЛС, продуцирующих АФК. Так, продемонстрирована защитная ассоциация (ОШ 0,29; 95% ДИ 0,12–0,68) между гаплотипом микросомальной эпоксидгидролазы (EPHX1) Y113/H139 и черепнолицевыми аномалиями у детей, чьи матери принимали фенитоин во время беременности [49]. Однако, генотип CYP2C9 — основного метаболизирующего фенитоин фермента — не был связан с тератогенностью препарата [23]. Кроме того, в ряде исследований изучалось влияние полиморфизма генов, вовлеченных в регулирование продукции связанных с табакокурением АФК. Аллельные варианты фетального гена *CYP1A1*, участвующего в активации химических веществ табачного дыма, уменьшали риск возникновения оральных расщелин [50, 51]. Вместе с тем для детоксицирующего фермента глутатион-S-трансферазы показано, что делеции в гене *GSTT1* связаны с высоким риском развития оральных расщелин у детей, чьи матери курили [51, 52]. Однако, этот риск не наблюдался в случае делеций в гене *GSTM1* [50, 53]. Вариантные аллели в генах N-ацетилтрансферазы 2

(NAT2) и EPHX1 Y113H, вовлеченных в детоксикацию продуктов табакокурения, также не были ассоциированы, соответственно, ни с орофациальными, ни с оральными расщелинами у плодов курящих матерей [51, 53, 54].

Сосудистые нарушения

Сосудистые нарушения относят к патологии циркуляции крови в комплексе «мать—плацента—ребенок». Они включают гипер- и гипоперфузию, гипоксию и обструкцию. Вызванные сосудистыми нарушениями врожденные аномалии проявляются структурными дефектами в результате сбоя первоначально нормального пренатального развития артерий, вен и капилляров (сосудистого русла). Предполагается, что воздействие во время беременности вазоактивных веществ, особенно с сосудосуживающим эффектом, играет этиологическую роль в формировании сосудистых аномалий. Эти тератогены могут уменьшать плацентарный или фетальный кровоток, влиять на развитие кровеносных сосудов, изменяя таким образом структуру и/или анатомию сосудистого русла. В ряде эпидемиологических исследований выявлены вазоактивные препараты, ассоциированные с сосудистыми нарушениями: мизопрофол [55, 56], ацетилсалициловая кислота [57, 58], эрготамин [59, 60] и псевдоэфедрин [58, 61]. Однако, все препараты с сосудосуживающим или сосудорасширяющим эффектом могут стать причиной врожденных аномалий вследствие сосудистых нарушений. К тому же эти нарушения могут приводить к гипоксии, индуцирующей генерацию АФК и развитие окислительного стресса. Врожденные аномалии, которые были отнесены к сосудистым нарушениям, включают формирование редукционных дефектов конечностей, гидроцефалию/порэнцефалию, гастрошизис, атрезию тонкой кишки и синдром Поланда (реберно-мышечный дефект). Большинство доказательств в поддержку сосудистого механизма развития врожденных аномалий получено из исследования случаев с подозрением на их сосудистое происхождение, например, таких как окклюзия, эмболия, вскрытие плодного пузыря и анастомозы двойных плацентарных сосудов [23].

Тератогенез, опосредованный воздействием на специфические рецепторы или ферменты

Важную роль в регуляции артериального давления и в гомеостазе внеклеточного объема жидкости играет **ренин-ангиотензин-альдостероновая система** (РААС). Компоненты РААС присутствуют у ребенка уже на стадии внутриутробного развития, хотя их распределение варьирует по сравнению с организмом взрослого [62]. Два класса часто используемых антигипертензивных препаратов — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина II (АТ II), нарушая функцию РААС, могут оказывать негативное влияние на внутриутробное развитие ребенка [62]. В сравнении с другими антигипертензивными препаратами ингибиторы АПФ в большей степени влияют на скорость клубочковой фильтрации [63]. По опубликованным данным, в результате применения ингибиторов АПФ в любом триместре беременности могут развиваться разнообразные нарушения: маловодие, задержка внутриутробного развития, преждевременные роды, почечная недостаточность, пороки развития костей, контрактуры конечностей, открытый артериальный проток, гипоплазия легких, респираторный дистресс-синдром [64, 65].

Менее изучена связь блокаторов рецепторов ангиотензина II с формированием врожденных аномалий, однако их эффект рассматривается сходным с таковым у ингибиторов АПФ [66]. Также противоречивой остается взаимосвязь между полиморфизмом генов, кодирующих синтез белков РААС, и эффективностью ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II, не позволяющая ассоциировать эти полиморфизмы с вызванными врожденными аномалиями. С другой стороны, различные аллельные вариации в гене CYP2C9 могут приводить к синтезу ферментов с измененной активностью, что становится причиной изменения скорости метаболизма (замедление или ускорение). Например, блокаторы рецепторов ангиотензина II подтипа АТ₁ ирбесартан и лозартан метаболизируются ферментом CYP2C9. На этом основании предполагается, что риск развития врожденной аномалии от воздействия указанных препаратов будет выше у тех детей, чьи матери имеют низкую активность CYP2C9. Другие блокаторы рецепторов ангиотензина II подтипа АТ₁ метаболизируются CYP2C9 в минимальной степени [3].

В эмбриональных тканях для нормального развития структур и сигнальных доменов в плазматической мембране клетки, синтеза стероидных гормонов и активации морфогенетического фактора **хеджхог** (англ. hedgehog) необходим холестерин. При этом семейство белков хеджхог участвует в передаче сигнала дифференцирования ткани, выступая в качестве ключевых регуляторов роста, дифференциации и морфогенеза многих структур эмбриона. В связи с этим подавление их синтеза может вести к врожденным аномалиям [67]. Статины ингибируют фермент гидроксиметилглутарил-кофермент А редуктазу (ГМГ-КоА-редуктаза), катализирующий синтез мевалоновой кислоты, лимитирующей стадии метаболического пути синтеза холестерина. Следовательно, ингибирование этого пути статинами может вести к широкому спектру врожденных аномалий. В ряде исследований было показано возникновение мальформаций при использовании статинов (повышенный риск развития аномалий конечностей и центральной нервной системы), однако в исследованиях последних лет этот факт не был подтвержден, по крайней мере при воздействии на материнский организм в первом триместре [68, 69].

Известно, что важное значение для регуляции экспрессии генов имеет группа ферментов — **деацетилазы гистонов** (гистондеацетилазы), которые модифицируют гистоны и изменяют конформацию хроматина. Хотя нормальные клетки человека, по-видимому, относительно резистентны к ингибиторам гистондеацетилазы, ферментная активность имеет решающее значение для эмбрионального развития. В литературе отсутствуют работы об эффектах ингибирования гистондеацетилазы в патогенезе врожденных аномалий у человека. Однако, экспериментальные исследования свидетельствуют о развитии мальформаций осевого скелета [70, 71] и нервной трубки [72]. Препараты, ингибирующие гистондеацетилазы, включают вальпроевую кислоту [73], противогрибковый антибиотик трихостатин А [74] и салицилаты [75]. Кроме того, борная кислота как неактивный ингредиент, используемый в лекарственных препаратах, а также в качестве отпускаемого без рецепта антибактериального продукта, может вызывать гиперацетилирование гистонов на уровне сомитов эмбриона [71].

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) являются ингибиторами **циклооксигеназы** (ЦОГ) — фермента, регулирующего образование простагландинов. Идентифицированы 2 изоформы ЦОГ — конститутивная ЦОГ-1, которая регулирует продукцию простагландинов, участвующих в обеспечении физиологической функциональной активности клеток, и индуцибельная ЦОГ-2, принимающая участие в синтезе простагландинов в зоне воспаления. Обе изоформы ЦОГ имеют разные уровни экспрессии. Так, у эмбрионов крыс на протяжении органогенеза обнаруживается только мРНК ЦОГ-1 [76]. Отмечается, что нежелательные побочные реакции неселективных НПВП связаны главным образом с ингибированием ЦОГ-1. Результаты экспериментальных исследований позволяют считать, что ингибирование ЦОГ-1 может вести к ВПР сердца и диафрагмы [77]. По имеющимся ранее представлениям, применение НПВП женщиной во время беременности не ассоциировалось с врожденными аномалиями, хотя увеличивало риск выкидыша. Позднее были опубликованы свидетельства возрастающего риска орофациальных расщелин и ВПС, в частности аномалий развития сердечной перегородки [78–80]. Ацетилсалициловая кислота (Аспирин) является единственным НПВП, который необратимо ингибирует ЦОГ путем ацетилирования, с чем, по-видимому, связана более высокая распространенность ВПР в исследованиях на животных [81]. В настоящее время связь между полиморфизмом материнских ферментов ЦОГ-1 и ЦОГ-2 и возросшей частотой врожденных аномалий остается неизученной.

Карбоангидразы представляют большую семью металлоферментов цинка, которые катализируют обратимую гидратацию двуокиси углерода. Они участвуют в различных биологических процессах, в т.ч. дыхании, кальцификации, поддержании кислотно-щелочного баланса, резорбции костей, формировании внутриглазной жидкости, спинномозговой жидкости, слюны и желудочной кислоты. Несколько цитоплазматических и связанных с мембранами изоферментов карбоангидразы экспрессируются в различных тканях развивающихся человеческих и мышинных эмбрионов [82]. Ингибиторы ферментов, к которым относится ацетазоламид, связаны с развитием врожденных аномалий, особенно с деформацией конечностей [83]. Считается, что уменьшение эмбриональной внутриклеточной pH, которая влияет на различные функции клеток, включая синтез белка, может лежать в основе тератогенного механизма ингибиторов карбоангидраз, хотя подтверждений существования такого механизма у человека нет [83].

В развивающемся мозге млекопитающих **рецепторы N-метил-D-аспартата** (НМДА-рецепторы), по-видимому, играют важную роль в миграции нейронов, образовании и элиминации синапсов. Из лабораторных животных только крысы наиболее уязвимы к последствиям действия антагонистов НМДА-рецепторов в первую неделю после рождения, в течение которой экспрессия ЛС достигает пика [84]. Предполагается, что у человека восприимчивость к эффектам антагонистов НМДА-рецепторов начинается с 20-й нед беременности [85]. В результате, воздействие антагонистов НМДА-рецепторов, таких как амантадин, декстрометорфан и кетамин, может приводить к малым порокам развития головного мозга [23, 86]. Противоречива предполагаемая роль антагонистов НМДА-рецепторов в индукции дефектов развития

нервной трубки и нервного валика на модели куриных эмбрионов [87]. Вместе с тем эти результаты не были воспроизведены на мышах [88], и широко используемый декстрометорфан не ассоциирован с развитием врожденных аномалий у человека. Хотя экспрессия НМДА-рецепторов происходит в спинном мозге человека во время первого триместра [89], их ингибирование не играет роли в индукции дефектов развития нервной трубки и нервного валика. Следовательно, открытым остается вопрос участия этого механизма в проявлении основных структурных врожденных аномалий у человека.

У позвоночных **γ-аминомасляная кислота** (ГАМК) — важнейший тормозной нейромедиатор в центральной нервной системе, который связывает специфические трансмембранные рецепторы ГАМК. Считается, что экстранейрональные ГАМКергические системы присутствуют также в других тканях, включая яички, маточные трубы и яичник, поджелудочную железу, где, как предполагается, ГАМК играет морфогенетическую роль во время эмбрионального развития [90]. Экстранейрональная ГАМКергическая система, по-видимому, также играет важную роль в нормальном развитии неба. Основной группой препаратов, проявляющих опосредованное действие рецепторами ГАМК фармакологическое действие, являются бензодиазепины, усиливающие эффекты кислоты. Эти препараты часто используются во время беременности и у новорожденных. При их применении наблюдается такое осложнение, как, например, абстинентный синдром, однако данные о тератогенности бензодиазепинов немногочисленны и противоречивы. В ряде эпидемиологических исследований использование бензодиазепинов в первом триместре было ассоциировано с орофациальными расщелинами [91], ВПС [92] и атрезией желудочно-кишечного тракта [93]. Однако, в других исследованиях не было получено данных о развитии врожденных аномалий при использовании бензодиазепинов [94].

Серотонин (5-гидрокситриптамин; 5-НТ) — один из основных нейромедиаторов в центральной нервной системе. В период внутриутробного развития ребенка серотонин выполняет множество важных функций, участвуя в морфогенезе челюстно-лицевых структур, миграции краниального нервного валика и клеточной пролиферации. Эффекты серотонина опосредуются рецепторами 5-НТ. Известно по крайней мере 15 подтипов серотониновых рецепторов, разделенных на 4 класса. 5-НТ_{2В}-подтип рецепторов вовлечен в серотонининдуцированный митогенез. В эксперименте у эмбрионов мышей, лишенных этих рецепторов, развивалась кардиомиопатия с дисфункцией левого желудочка без гипертрофии [95]. Следовательно, стимуляция рецепторов 5-НТ агонистами (суматриптан и буспирон) или их подавление антагонистами (рисперидон, гранисетрон и кветиапин) могут служить причиной врожденных аномалий. Помимо этого, действия 5-НТ завершаются захватом нейромедиатора транспортерами, предполагающим, что пренатальное воздействие селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС) также может оказывать тератогенный эффект. Показано, что этот класс антидепрессантов, включающий флуоксетин, пароксетин и сертралин, вызывает краниофациальные аномалии у мышей [96]. Серотонин вовлечен и в морфогенез сердца, что указывает на возможность развития ВПС при блокаде захвата нейромедиатора [97]. Однако, у матерей риск врожденных анома-

лий, ассоциированный с приемом СИОЗС, оказывается несущественным [98, 99]. Тем не менее обнаруженная в некоторых исследованиях связь между использованием пароксетина и развитием врожденных аномалий [100, 101] была опровергнута в работе A. Einarson и соавт. [102]. Также предполагается связь между воздействием флуоксетина в первом триместре и развитием ВПС [103]. Однако, другие СИОЗС, включающие сертралин, циталопрам и эсциталопрам, не оказывали подобных эффектов [104]. Следовательно, допускается, что отдельные СИОЗС могут оказывать разные эффекты на эмбрион. Неоднозначность результатов эпидемиологических исследований подтверждает возможность влияния многих других факторов на проявления тератогенности флуоксетина, включая наличие какой-либо болезни у матери, использование сопутствующих ЛС и др. [23]. Хотя СИОЗС являются фармакологически подобными препаратами, между ними существуют химические различия. Таким образом, даже если каждый из них обладает тератогенной активностью, это может быть никак не связано с ингибированием рецепторов 5-НТ. СИОЗС также различаются своим фармакокинетическим профилем, что следует учитывать при изучении их тератогенной активности, независимо от механизмов ингибирования рецепторов 5-НТ [105]. Так, метаболизм пароксетина осуществляется главным образом изоформой CYP2D6. Полиморфизмы, ведущие к ослаблению метаболической способности, могут увеличивать концентрацию пароксетина в плазме.

РОЛЬ ТРАНСПОРТЕРОВ В ЭМБРИОФЕТАЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ С ТЕРАТОГЕННЫМ ПОТЕНЦИАЛОМ

В течение последних двух десятилетий описан ряд важных транспортеров ЛС, которым принадлежит ведущая роль в эмбриофетальном воздействии препаратов с тератогенным потенциалом [3, 106, 107]. Синцитиотрофобласт плаценты человека содержит многочисленные транспортные белки, локализованные либо в микроворсинчатой апикальной мембране, обращенной в кровь матери, либо в базальной (плодной) мембране. В перемещении лекарственных средств через плаценту активно участвуют пять транспортеров — гликопротеин Р (P-gr; также известный как MDR1 и ABCB1), семейство трех ассоциированных с множественной лекарственной устойчивостью протеинов MRP (MRP1–MRP3) и протеин резистентности рака груди BCRP [106]. Описаны многочисленные полиморфизмы этих транспортеров, например для P-gr, MRP2 и BCRP, вовлеченных во взаимодействие с противозипелитическими препаратами [108]. Экспериментальное исследование защитной для плода роли P-gr, выполненное на линии мышей CF-1, нокаутных по гену *mdr1a*, показало, что введение пестицида авермектина сопровождалось появлением расщелины неба у потомства в 100% случаев. Потомство гетерозиготных мышей было менее чувствительным к развитию порока, а у гомозиготного вообще не наблюдалась такой патологии. При этом степень химического воздействия была обратно пропорциональна степени экспрессии P-gr и определялась генотипом плода [109]. Впоследствии эти результаты были подтверждены другими авторами, оценившими защитную роль P-gr у мышей для дигоксина, саквинавира и паклитаксела. Обнаружено, что у носителей полиморфных аллелей концентрация этих препаратов в крови плода, соответственно, в 2,4, 7 или 16 раз выше, чем у носителей «дикого» аллеля.

Показано, что функция плацентарного P-gr может быть полностью заблокирована его ингибиторами PSC833 (аналог циклоспорина А) и GG120918, в результате чего значительно возрастает плацентарный перенос препаратов, являющихся субстратами P-gr [110].

Вместе с тем в немногочисленных клинических исследованиях получены противоречивые результаты о связи между полиморфизмом гена *ABCB1* (полиморфные маркеры C1236T и C3435T), кодирующего P-gr, и тератогенным эффектом лекарственных средств и других ксенобиотиков. Так, В. J. Blik и соавт. в исследовании типа случай–контроль изучили ассоциацию между материнским и детским функциональным полиморфизмом гена *ABCB1* 3435C > T, экспозицией лекарственных средств в периконцептуальный период гестации и риском формирования у детей расщелины губы с расщелиной неба или без таковой. Показано 6,2-кратное (95% ДИ 1,6–24,2) увеличение риска развития порока у детей среди матерей с генотипом 3435TT гена *ABCB1*, использовавших ЛС в периконцептуальном периоде, по сравнению с женщинами с генотипом 3435CC без фармакотерапии. У матерей с генотипом 3435CC применение ЛС не приводило к увеличению риска развития врожденной аномалии (ОШ 2,8; 95% ДИ 0,8–10,2) по сравнению с матерями, не принимавшими ЛС. Этот эффект у носительниц генотипа 3435TT был более выражен, если в качестве препаратов рассматривались только субстраты P-gr [111]. Однако, в исследовании М. Martinelli и соавт. эти результаты не нашли подтверждения [112]. В то же время С. Wang и соавт. в исследованиях типа случай–контроль в этнической группе хань китайской популяции оценили полиморфизм C3435T гена *ABCB1* как с экспозицией токсикантов (фталаты и алкилфенольные соединения) [113], так и лекарственных средств [114] в периконцептуальном периоде на риск формирования ВПС. Авторы пришли к выводу, что у подвергшихся экспозиции детей с генотипом CC/CT, в отличие от не подвергавшихся детей с генотипом TT, возрастает риск формирования ВПС, особенно дефектов межжелудочковой перегородки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для многих используемых при беременности препаратов эффекты воздействия на нерожденного ребенка остаются неизвестными и относительно малозаметными, что усложняет их идентификацию в клинической практике. Связано это в том числе со сложностью оценки тератогенности лекарственных средств. По этическим соображениям при беременности трудно использовать классическую парадигму исследования лекарственных средств, безопасность которых не подтверждена. Необходимость в исследованиях фармакологической безопасности во время беременности вызвана важностью более полной характеристики медикаментозных рисков, поскольку доклинические исследования на лабораторных животных позволяют получить только ограниченные данные. В этой связи необходим сбор дополнительной информации в пострегистрационный период как в рамках рутинного фармаконадзора, так и в ходе целенаправленных, прежде всего фармакоэпидемиологических, исследований с текущей оценкой тератогенного риска ЛС. Нацеленные на определение наиболее часто используемых при беременности препаратов фармакоэпидемиологические исследования позволяют установить приоритет в изучении врожденных аномалий,

имеющих важные последствия для практического здравоохранения. Однако, осуществимость перспектив фармакологической безопасности остается под вопросом вследствие дополнительно вмешивающихся факторов, затрудняющих не только проведение таких исследований, но и интерпретацию полученных результатов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Alfirevic A, Alfirevic Z, Pirmohamed M. Pharmacogenetics in reproductive and perinatal medicine. *Pharmacogenomics*. 2010; 11(1):65–79. doi: 10.2217/pgs.09.153.
2. Parisi MA, Spong CY, Zajicek A, Guttmacher A. We don't know what we don't study: the case for research on medication effects in pregnancy. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2011;157(3): 247–250. doi: 10.1002/ajmg.c.30309.
3. Wilffert B, Altena J, Tijink L, et al. Pharmacogenetics of drug-induced birth defects: what is known so far? *Pharmacogenomics*. 2011;12(4):547–558. doi: 10.2217/pgs.10.201.
4. Einaron A. Studying the safety of drugs in pregnancy: and the gold standard is. *J Clin Pharmacol Pharmacoevidiol*. 2010;1:3–8.
5. Schachter AD, Kohane IS. Drug target gene signatures that predict teratogenicity are enriched for developmentally related genes. *Reprod Toxicol*. 2011;31(4):562–569. doi: 10.1016/j.reprotox.2010.11.008.
6. Mitchell AA. Adverse drug reactions *in utero*: perspectives on teratogens and strategies for the future. *Clin Pharmacol Ther*. 2011;89(6):781–783. doi: 10.1038/clpt.2011.52.
7. Obican S, Scialli AR. Teratogenic exposures. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2011;157(3):150–169. doi: 10.1002/ajmg.c.30310.
8. Шер С.А. Тератогенное воздействие лекарственных средств на организм будущего ребенка на этапе внутриутробного развития // *Педиатрическая фармакология*. — 2011. — Т. 8. — № 6. — С. 57–60. [Sher SA. Teratogenic effects of drugs on the organism of a future child during fetal stage of development. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2011;8(6):57–60. (In Rus).]
9. Иванова А.А., Михайлов А.В., Колбин А.С. Тератогенные свойства лекарств. История вопроса // *Педиатрическая фармакология*. — 2013. — Т. 10. — № 1. — С. 46–53. [Ivanova AA, Mikhailov AV, Kolbin AS. Teratogenic properties of drugs. Background information. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2013;10(1): 46–53. (In Rus).] doi: 10.15690/pf.v10i1.588.
10. WHO/CDC/ICBDSR. Birth defects surveillance: a manual for programme managers [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2014. Available from: <http://www.cdc.gov/ncbddd/birthdefectscount/documents/bd-surveillance-manual.pdf>.
11. De Vane L, Goetzl LM, Ramamoorthy S. Exposing fetal drug exposure. *Clin Pharmacol Ther*. 2011;89(6):786–788. doi: 10.1038/clpt.2011.67.
12. Blumenfeld YJ, Reynolds-May MF, Altman RB, El-Sayed YY. Maternal fetal and neonatal pharmacogenomics: a review of current literature. *J Perinatol*. 2010;30:571–579. doi: 10.1038/jp.2009.183.
13. Nordeng H, Ystrom E, Eberhard-Gran M. Medication safety in pregnancy — Results from the MoBa study. *Norsk Epidemiologi*. 2014;24:161–168.
14. Jelinek R. The contribution of new findings and ideas to the old principles of teratology. *Reprod Toxicol*. 2005;20(3):295–300. doi: 10.1016/j.reprotox.2005.03.011.
15. Friedman JM. The principles of teratology: are they still true? *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2010;88(10):766–768. doi: 10.1002/bdra.20697.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

16. Friedman JM. How do we know if an exposure is actually teratogenic in humans? *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2011;157(3):170–174. doi: 10.1002/ajmg.c.30302.
17. Shepard TH. «Proof» of human teratogenicity. *Teratology*. 1994;50:97–98.
18. Holmes LB. Human teratogens: Update 2010. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2011;91(1):1–7. doi: 10.1002/bdra.20748.
19. Wilson RD, Johnson JA, Summers A, et al. Principles of human teratology: drug, chemical and infectious exposure. SOGC Clinical Practice Guideline. *J Obstet Gynaecol Can*. 2007;29(11):911–917. doi: 10.1016/s1701-2163(16)32668-8.
20. Uhl K, Trontell A, Kennedy D. Risk minimization practices for pregnancy prevention: understanding risk, selecting tools. *Pharmacoevidiol Drug Saf*. 2007;16(3):337–348. doi: 10.1002/pds.1312.
21. Zhu H, Kartiko S, Finnell RH. Importance of gene-environment interactions in the etiology of selected birth defects. *Clin Genet*. 2009;75(5):409–423. doi: 10.1111/j.1399-0004.2009.01174.x.
22. Kalter H. *Teratology in the twentieth century. Congenital malformations in humans and how their environmental causes were established*. Amsterdam: Elsevier; 2003.
23. Van Gelder MMHJ, Van Rooij IALM, Miller RK, et al. Teratogenic mechanisms of medical drugs. *Hum Reprod Update*. 2010;16(4): 378–394. doi: 10.1093/humupd/dmp052.
24. van der Put NMJ, van Straaten HWM, Trijbels FJM, Blom HJ. Folate, homocysteine and neural tube defects: an overview. *Exp Biol Med*. 2001;226(4):243–270.
25. Czeizel AE. Periconceptional folic acid and multivitamin supplementation for the prevention of neural tube defects and other congenital abnormalities. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2009;85(4):260–268. doi: 10.1002/bdra.20563.
26. Botto LD, Yang Q. 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase gene variants and congenital anomalies: a HuGE review. *Am J Epidemiol*. 2000;151(9):862–877. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a010290.
27. van der Linden IJM, den Heijer M, Afman LA, et al. The methionine synthase reductase 66A>G polymorphism is a maternal risk factor for spina bifida. *J Mol Med*. 2006;84(12):1047–1054. doi: 10.1007/s00109-006-0093-x.
28. van Beynum IM, Kapusta L, den Heijer M, et al. Maternal MTHFR 677C>T is a risk factor for congenital heart defects: effect modification by periconceptional folate supplementation. *Eur Heart J*. 2006;27(8):981–987. doi: 10.1093/eurheartj/ehi815.
29. Hernandez-Diaz S, Werler MM, Walker AM, et al. Folic acid antagonists during pregnancy and the risk of birth defects. *N Engl J Med*. 2000;343(22):1608–1614. doi: 10.1056/nejm200011303432204.
30. Hernandez-Diaz S, Werler MM, Walker AM, Mitchell AA. Neural tube defects in relation to use of folic acid antagonists during pregnancy. *Am J Epidemiol*. 2001;153(10):961–968. doi: 10.1093/aje/153.10.961.

31. Meijer WM, de Walle HEK, Kerstjens-Frederikse WS, et al. Folic acid sensitive birth defects in association with intrauterine exposure to folic acid antagonists. *Reprod Toxicol.* 2005;20(2):203–207. doi: 10.1016/j.reprotox.2005.01.008.
32. Malm H, Kajantie E, Kivirikko S, et al. Valproate embryopathy in three sets of siblings: further proof of hereditary susceptibility. *Neurology.* 2002;59(4):630–633. doi: 10.1212/wnl.59.4.630.
33. Kini U, Lee R, Jones A, et al. Influence of the MTHFR genotype on the rate of malformations following exposure to antiepileptic drugs *in utero*. *Eur J Med Genet.* 2007;50(6):411–420. doi: 10.1016/j.ejmg.2007.08.002.
34. Stoller JZ, Epstein JA. Cardiac neural crest. *Semin Cell Dev Biol.* 2005;16(6):704–715. doi: 10.1016/j.semcdb.2005.06.004.
35. Duester G. Families of retinoid dehydrogenases regulating vitamin A function: production of visual pigment and retinoic acid. *Eur J Biochem.* 2000;267(14):4315–4324. doi: 10.1046/j.1432-1327.2000.01497.x.
36. Fujii H, Sato T, Kaneko S, et al. Metabolic inactivation of retinoic acid by a novel P450 differentially expressed in developing mouse embryos. *EMBO J.* 1997;16(14):4163–4173. doi: 10.1093/emboj/16.14.4163.
37. Herbst AL, Ulfelder H, Poskanzer DC. Adenocarcinoma of the vagina: association of maternal stilbestrol therapy with tumor appearance in young women. *N Engl J Med.* 1971;284(16):878–881. doi: 10.1056/nejm197104222841604.
38. Hernandez-Diaz S, Mitchell AA, Kelley KE, et al. Medications as a potential source of exposure to phthalates in the U.S. population. *Environ Health Perspect.* 2009;117(2):185–189. doi: 10.1289/ehp.11766.
39. Giwercman A, Rylander L, Giwercman YL. Influence of endocrine disruptors on human male fertility. *Reprod Biomed Online.* 2007;15(6):633–642. doi: 10.1016/s1472-6483(10)60530-5.
40. Diav-Citrin O, Park YH, Veerasuntharam G, et al. The safety of mesalazine in human pregnancy: a prospective controlled cohort study. *Gastroenterology.* 1998;114(1):23–28. doi: 10.1016/s0016-5085(98)70628-6.
41. Gill SK, O'Brien L, Einarson TR, et al. The safety of proton pump inhibitors (PPIs) in pregnancy: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2009;104(6):1541–1545. doi: 10.1038/ajg.2009.122.
42. Sahambi SK, Hales BF. Exposure to 5-bromo-2 deoxyuridine induces oxidative stress and activator protein-1 DNA binding activity in the embryo. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2006;76(8):580–591. doi: 10.1002/bdra.20284.
43. Wellfelt K, Skold AC, Wallin A, et al. Teratogenicity of the class III antiarrhythmic drug almokalant. Role of hypoxia and reactive oxygen species. *Reprod Toxicol.* 1999;13(2):93–101. doi: 10.1016/s0890-6238(98)00066-5.
44. Hansen JM, Harris C. A novel hypothesis for thalidomide-induced limb teratogenesis: redox misregulation of the NF- κ B pathway. *Antioxid Redox Signal.* 2004;6(1):1–14. doi: 10.1089/152308604771978291.
45. Winn LM, Wells PG. Maternal administration of superoxide dismutase and catalase in phenytoin teratogenicity. *Free Radic Biol Med.* 1999;26(3–4):266–274. doi: 10.1016/s0891-5849(98)00193-2.
46. Defoort EN, Kim PM, Winn LM. Valproic acid increases conservative homologous recombination frequency and reactive oxygen species formation: a potential mechanism for valproic acid-induced neural tube defects. *Mol Pharmacol.* 2006;69(4):1304–1310. doi: 10.1124/mol.105.017855.
47. Scholl TO. Iron status during pregnancy: setting the stage for mother and infant. *Am J Clin Nutr.* 2005;81(5):1218–1222.
48. Foster W, Myllynen P, Winn LM, et al. Reactive oxygen species, diabetes and toxicity in the placenta: a workshop report. *Placenta.* 2008;29:105–107. doi: 10.1016/j.placenta.2007.10.014.
49. Azzato EM, Chen RA, Wacholder S, et al. Maternal *EPHX1* polymorphisms and risk of phenytoin-induced congenital malformations. *Pharmacogenet Genomics.* 2010;20(1):58–63. doi: 10.1097/FPC.0b013e328334b6a3.
50. Chevrier C, Bahuau M, Perret C, et al. Genetic susceptibilities in the association between maternal exposure to tobacco smoke and the risk of nonsyndromic oral cleft. *Am J Med Genet A.* 2008;146A(18):2396–2406. doi: 10.1002/ajmg.a.32505.
51. Shi M, Christensen K, Weinberg CR, et al. Orofacial cleft risk is increased with maternal smoking and specific detoxification gene variants. *Am J Hum Genet.* 2007;80(1):76–90. doi: 10.1086/510518.
52. van Rooij I, Wegerif MJ, Roelofs HM, et al. Smoking, genetic polymorphisms in biotransformation enzymes, and nonsyndromic oral clefting: a gene-environment interaction. *Epidemiology.* 2001;12(5):502–507. doi: 10.1097/00001648-200109000-00007.
53. Hartsfield JK Jr, Hickman TA, Everett ET, et al. Analysis of the *EPHX1*113 polymorphism and *GSTM1* homozygous null polymorphism and oral clefting associated with maternal smoking. *Am J Med Genet.* 2001;102(1):21–24. doi: 10.1002/1096-8628(20010722)102:1<21::aid-ajmg1409>3.0.co;2-t.
54. Lie RT, Wilcox AJ, Taylor J, et al. Maternal smoking and oral clefts: the role of detoxification pathway genes. *Epidemiology.* 2008;19(4):606–615. doi: 10.1097/ede.0b013e3181690731.
55. Orioli IM, Castilla EE. Epidemiological assessment of misoprostol teratogenicity. *BJOG.* 2000;107(4):519–523. doi: 10.1111/j.1471-0528.2000.tb13272.x.
56. Vargas FR, Schuler-Faccini L, Brunoni D, et al. Prenatal exposure to misoprostol and vascular disruption defects: a case-control study. *Am J Med Genet.* 2000;95(4):302–306. doi: 10.1002/1096-8628(20001211)95:4<302::aid-ajmg2>3.0.co;2-b.
57. Kozar E, Nikfar S, Costei A, et al. Aspirin consumption during the first trimester of pregnancy and congenital anomalies: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;187(6):1623–1630. doi: 10.1067/mob.2002.127376.
58. Werler MM, Mitchell AA, Shapiro S. The relation of aspirin use during the first trimester of pregnancy to congenital cardiac defects. *N Engl J Med.* 1989;321(24):1639–1642. doi: 10.1056/nejm198912143212404.
59. Raymond GV. Teratogen update: ergot and ergotamine. *Teratology.* 1995;51(5):344–347. doi: 10.1002/tera.1420510511.
60. Smets K, Zecic A, Willems J. Ergotamine as a possible cause of Mobius sequence: additional clinical observation. *J Child Neurol.* 2004;19(5):398. doi: 10.1177/088307380401900518.
61. Werler MM, Sheehan JE, Hayes C, et al. Vasoactive exposures, vascular events, and hemifacial microsomia. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2004;70(6):389–395. doi: 10.1002/bdra.20022.
62. Schutz S, Le Moullec JM, Corvol P, Gasc JM. Early expression of all the components of the renin-angiotensin-system in human development. *Am J Pathol.* 1996;149(6):2067–2079.
63. Himmelmann A, Hansson L, Hansson BG, et al. ACE inhibition preserves renal function better than beta-blockade in the treatment of essential hypertension. *Blood Press.* 1995;4(2):85–90. doi: 10.3109/08037059509077575.
64. Shotan A, Widerhorn J, Hurst A, et al. Risks of angiotensin-converting enzyme inhibition during pregnancy: experimental and clinical evidence, potential mechanisms, and recommendations for use. *Am J Med.* 1994;96(5):451–456. doi: 10.1016/0002-9343(94)90172-4.
65. Cooper WO, Hernandez-Diaz S, Arbogast PG, et al. Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. *N Engl J Med.* 2006;354(23):2443–2451. doi: 10.1056/nejmoa055202.

66. Alwan S, Polifka JE, Friedman JM. Angiotensin II receptor antagonist treatment during pregnancy. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2005;73(2):123–130. doi: 10.1002/bdra.20102.
67. Gofflot F, Hars C, Illien F, et al. Molecular mechanisms underlying limb anomalies associated with cholesterol deficiency during gestation: implications of Hedgehog signaling. *Hum Mol Genet.* 2003;12(10):1187–1198. doi: 10.1093/hmg/ddg129.
68. Petersen EE, Mitchell AA, Carey JC, et al. Maternal exposure to statins and risk for birth defects: a case-series approach. *Am J Med Genet A.* 2008;146A(20):2701–2705. doi: 10.1002/ajmg.a.32493.
69. Bateman BT, Hernandez-Diaz S, Fischer MA, et al. Statins and congenital malformations: a cohort study. *BMJ.* 2015;350:h1035. doi: 10.1136/bmj.h1035.
70. Menegola E, Di Renzo F, Broccia ML, et al. Inhibition of histone deacetylase activity on specific embryonic tissues as a new mechanism for teratogenicity. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol.* 2005;74(5):392–398. doi: 10.1002/bdrb.20053.
71. Di Renzo F, Cappelletti G, Broccia ML, et al. Boric acid inhibits embryonic histone deacetylases: a suggested mechanism to explain boric acid related teratogenicity. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2007;220(2):178–185. doi: 10.1016/j.taap.2007.01.001.
72. Eikel D, Lampen A, Nau H. Teratogenic effects mediated by inhibition of histone deacetylases: evidence from quantitative structure activity relationships of 20 valproic acid derivatives. *Chem Res Toxicol.* 2006;19(2):272–278. doi: 10.1021/tx0502241.
73. Phiel CJ, Zhang F, Huang EY, et al. Histone deacetylase is a direct target of valproic acid, a potent anticonvulsant, mood stabilizer, and teratogen. *J Biol Chem.* 2001;276:36734–36741. doi: 10.1074/jbc.M101287200.
74. Yoshida M, Kijima M, Akita M, et al. Potent and specific inhibition of mammalian histone deacetylase both in vivo and in vitro by trichostatin A. *J Biol Chem.* 1990;265(28):17174–17179.
75. Di Renzo F, Cappelletti G, Broccia ML, et al. The inhibition of embryonic histone deacetylases as the possible mechanism accounting for axial skeletal malformations induced by sodium salicylate. *Toxicol Sci.* 2008;104:397–404. doi: 10.1093/toxsci/kfn094.
76. Streck RD, Kumpf SW, Ozolins TR, et al. Rat embryos express transcripts for cyclooxygenase-1 and carbonic anhydrase-4, but not for cyclooxygenase-2, during organogenesis. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol.* 2003;68(1):57–69. doi: 10.1002/bdrb.10006.
77. Cappon GD, Cook JC, Hurtt ME. Relationship between cyclooxygenase 1 and 2 selective inhibitors and fetal development when administered to rats and rabbits during the sensitive periods for heart development and midline closure. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol.* 2003;68(1):47–56. doi: 10.1002/bdrb.10008.
78. Nielsen GL, Sorensen HT, Larsen H, et al. Risk of adverse birth outcome and miscarriage in pregnant users of non-steroidal anti-inflammatory drugs: population based observational study and case-control study. *BMJ.* 2001;322(7281):266–270. doi: 10.1136/bmj.322.7281.266.
79. Cleves MA, Savell VH, Raj S, et al. Maternal use of acetaminophen and non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), and muscular ventricular septal defects. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2004;70(3):107–113. doi: 10.1002/bdra.20005.
80. Ofori B, Oraichi D, Blais L, et al. Risk of congenital anomalies in pregnant users of non-steroidal anti-inflammatory drugs: a nested case-control study. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol.* 2006;77(4):268–279. doi: 10.1002/bdrb.20085.
81. Cook JC, Jacobson CF, Gao F, et al. Analysis of the nonsteroidal anti-inflammatory drug literature for potential developmental toxicity in rats and rabbits. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol.* 2003;68(1):5–26. doi: 10.1002/bdrb.10005.
82. Kallio H, Pastorekova S, Pastorek J, et al. Expression of carbonic anhydrases IX and XII during mouse embryonic development. *BMC Dev Biol.* 2006;6(1):22. doi: 10.1186/1471-213x-6-22.
83. Scott WJ, Duggan CA, Schreiner CM, et al. Reduction of embryonic intracellular pH: a potential mechanism of acetazolamide induced limb malformations. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1990;103(2):238–254. doi: 10.1016/0041-008x(90)90227-l.
84. Monyer H, Burnashev N, Laurie DJ, et al. Developmental and regional expression in the rat brain and functional properties of four NMDA receptors. *Neuron.* 1994;12(3):529–540. doi: 10.1016/0896-6273(94)90210-0.
85. Ikonomidou C, Bosch F, Miksa M, et al. Blockade of NMDA receptors and apoptotic neurodegeneration in the developing brain. *Science.* 1999;283(5398):70–74. doi: 10.1126/science.283.5398.70.
86. Kornhuber J, Bormann J, Hubers M, et al. Effects of the 1-amino-adamantanes at the MK-801-binding site of the NMDA-receptor-gated ion channel: a human postmortem brain study. *Eur J Pharmacol.* 1991;206(4):297–300. doi: 10.1016/0922-4106(91)90113-v.
87. Andaloro VJ, Monaghan DT, Rosenquist TH. Dextromethorphan and other N-methyl-D-aspartate receptor antagonists are teratogenic in the avian embryo model. *Pediatr Res.* 1998;43(1):1–7. doi: 10.1203/00006450-199801000-00001.
88. Bennett GD, VanWaes J, Moser K, et al. Failure of homocysteine to induce neural tube defects in a mouse model. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol.* 2006;77(2):89–94. doi: 10.1002/bdrb.20071.
89. Akesson E, Kjaeldgaard A, Samuelsson EB, et al. Ionotropic glutamate receptor expression in human spinal cord during first trimester development. *Brain Res Dev Brain Res.* 2000;119(1):55–63. doi: 10.1016/s0165-3806(99)00158-3.
90. Varju P, Katarova Z, Madarasz E, et al. GABA signalling during development: new data and old questions. *Cell Tissue Res.* 2001;305(2):239–246. doi: 10.1007/s004410100356.
91. Dolovich LR, Addis A, Vaillancourt JM, et al. Benzodiazepine use in pregnancy and major malformations of oral cleft: meta-analysis of cohort and case-control studies. *BMJ.* 1998;317(7162):839–843. doi: 10.1136/bmj.317.7162.839.
92. Czeizel AE, Rockenbauer M, Sorensen HT, Olsen J. A population-based case-control study of oral chlordiazepoxide use during pregnancy and risk of congenital abnormalities. *Neurotoxicol Teratol.* 2004;26(4):593–598. doi: 10.1016/j.ntt.2004.03.009.
93. Wikner BN, Stiller CO, Bergman U, et al. Use of benzodiazepines and benzodiazepine receptor agonists during pregnancy: neonatal outcome and congenital malformations. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2007;16(11):1203–1210. doi: 10.1002/pds.1457.
94. Lin AE, Peller AJ, Westgate MN, et al. Clonazepam use in pregnancy and the risk of malformations. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2004;70(8):534–536. doi: 10.1002/bdra.20051.
95. Nebigil CG, Hickel P, Messaddeq N, et al. Ablation of serotonin 5-HT_{2B} receptors in mice leads to abnormal cardiac structure and function. *Circulation.* 2001;103(24):2973–2979. doi: 10.1161/01.cir.103.24.2973.
96. Shuey DL, Sadler TW, Lauder JM. Serotonin as a regulator of craniofacial morphogenesis: site specific malformations following exposure to serotonin uptake inhibitors. *Teratology.* 1992;46(4):367–378. doi: 10.1002/tera.1420460407.
97. Sari Y, Zhou FC. Serotonin and its transporter on proliferation of fetal heart cells. *Int J Dev Neurosci.* 2003;21(8):417–424. doi: 10.1016/j.ijdevneu.2003.10.002.
98. Alwan S, Reefhuis J, Rasmussen SA, et al. Use of selective serotonin-reuptake inhibitors in pregnancy and the risk of birth defects. *N Engl J Med.* 2007;356(26):2684–2692. doi: 10.1056/nejmoa066584.

99. Louik C, Lin AE, Werler MM, et al. First trimester use of selective serotonin-reuptake inhibitors and the risk of birth defects. *N Engl J Med*. 2007;356(26):2675–2683. doi: 10.1056/nejmoa067407.
100. Berard A, Ramos E, Rey E, et al. First trimester exposure to paroxetine and risk of cardiac malformations in infants: the importance of dosage. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol*. 2007;80(1):18–27. doi: 10.1002/bdrb.20099.
101. Kallen BA, Olausson PO. Maternal use of selective serotonin re-uptake inhibitors in early pregnancy and infant congenital malformations. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2007;79(4):301–308. doi: 10.1002/bdra.20327.
102. Einarson A, Pistelli A, DeSantis M, et al. Evaluation of the risk of congenital cardiovascular defects associated with use of paroxetine during pregnancy. *Am J Psychiatry*. 2008;165(6):749–752. doi: 10.1176/appi.ajp.2007.07060879.
103. Diav-Citrin O, Shechtman S, Weinbaum D, et al. Paroxetine and fluoxetine in pregnancy: a prospective, multicentre, controlled, observational study. *Br J Clin Pharmacol*. 2008;66:695–705. doi: 10.1111/j.1365-2125.2008.03261.x.
104. Reefhuis J, Devine O, Friedman JM, et al. Specific SSRIs and birth defects: bayesian analysis to interpret new data in the context of previous reports. *BMJ*. 2015;350: h3190. doi: 10.1136/bmj.h3190.
105. Sadler TW. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and heart defects: potential mechanisms for the observed associations. *Reprod Toxicol*. 2011;32(4):484–489. doi: 10.1016/j.reprotox.2011.09.004.
106. Vahakangas K, Myllynen P. Drug transporters in the human blood-placental barrier. *Br J Pharmacol*. 2009;158(3):665–678. doi: 10.1111/j.1476-5381.2009.00336.x.
107. Кукес В. Г., Сокова Е. А., Игнатьев И. В. и др. Гликопротеин P и здоровье плода. *Проблемы репродукции*. 2010;5:78–84. [Kukes VG, Sokova EA, Ignat'ev IV, et al. Glycoprotein P and fetal condition. *Problemy reproduksii*. 2010;5:78–84. (In Rus).]
108. Atkinson DE, Brice-Bennett S, D'Souza SW. Antiepileptic medication during pregnancy: does fetal genotype affect outcome? *Pediatr Res*. 2007;62(2):120–127. doi: 10.1203/pdr.0b013e3180a02e50.
109. Lankas GR, Wise LD, Cartwright ME. Placental P-glycoprotein deficiency enhances susceptibility to chemically induced birth defects in mice. *Reprod Toxicol*. 1998;12(4):457–463. doi: 10.1016/s0890-6238(98)00027-6.
110. Smit JW, Huisman MT, van Tellingen O, et al. Absence or pharmacological blocking of placental P-glycoprotein profoundly increases fetal drug exposure. *J Clin Invest*. 1999;104(10):1441–1447. doi: 10.1172/jci7963.
111. Bliiek BJ, van Schaik RH, van der Heiden I, et al. Maternal medication use, carriership of the *ABCB1* 3435C>T polymorphism and the risk of a child with cleft lip with or without cleft palate. *Am J Med Genet A*. 2009;149(10):2088–2092. doi: 10.1002/ajmg.a.33036.
112. Martinelli M, Carinci F, Morselli PG, et al. Study of *ABCB1* multidrug resistance protein in a common orofacial malformation. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2011;24(2):1–5.
113. Wang C, Xie L, Zhou K, et al. Increased risk for congenital heart defects in children carrying the *ABCB1* gene C3435T polymorphism and maternal periconceptional toxicants exposure. *PLoS ONE*. 2013;8(7): e68807. doi: 10.1371/journal.pone.0068807.
114. Wang C, Zhou K, Xie L, et al. Maternal medication use, fetal 3435 C>T polymorphism of the *ABCB1* gene, and risk of isolated septal defects in a Han Chinese population. *Pediatric Cardiology*. 2014;35(7):1132–1141. doi: 10.1007/s00246-014-0906-6.

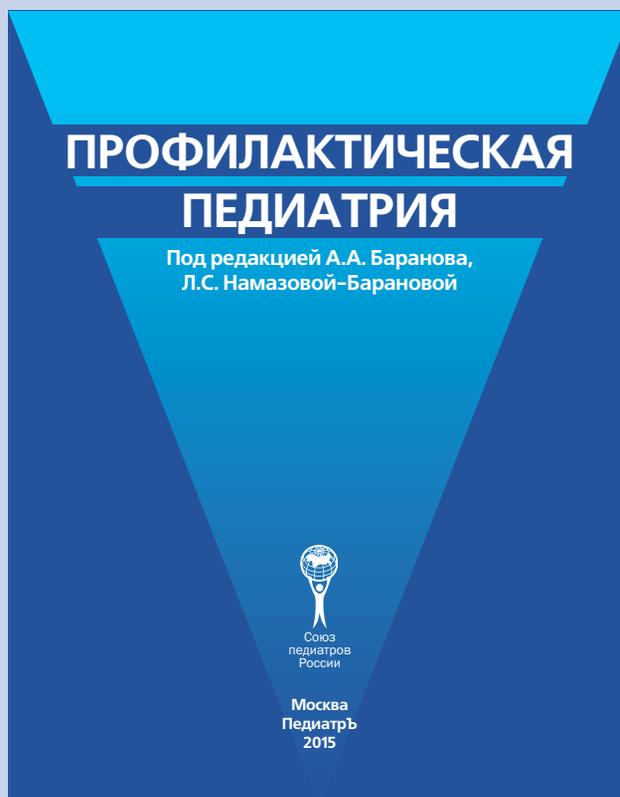
ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ПЕДИАТРИЯ + CD

2-е, обновленное и дополненное издание

Под редакцией: А. А. Баранова, Л. С. Намазовой-Барановой
Год издания: 2015
Количество страниц: 744

Представлены новейшие данные по основным разделам профилактической педиатрии: по формированию и охране здоровья нерожденного ребенка (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, неонатологов и других специалистов, работающих с детьми, сотрудников образовательных и научных учреждений, организаторов здравоохранения, врачей общей практики, студентов VI курса медицинских вузов, интернов и ординаторов.



DOI: 10.15690/pf.v13i2.1552

А.А. Баранов^{1, 2}, Н.И. Брико^{1, 2}, Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2, 3}, М.В. Федосеенко^{1, 2}

¹ Научный Центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

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

Правовые и этические основы информированного согласия на вакцинацию в России: необходимость изменения подхода

Контактная информация:

Брико Николай Иванович, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, тел.: +7 (499) 248-04-13, e-mail: briko@mma.ru

Статья поступила: 24.02.2016 г., принята к печати: 26.04.2016 г.

116

Проанализирован международный опыт в сфере регулирования порядка получения добровольного информированного согласия на профилактические прививки, а также добровольного отказа от них. Установлена необходимость изменения подхода к отдельным аспектам регулирования процедуры получения согласия на вакцинацию или отказа от нее в Российской Федерации.

Ключевые слова: вакцинация, информированное согласие, добровольное согласие, добровольный отказ, международный опыт.

(Для цитирования: Баранов А.А., Брико Н.И., Намазова-Баранова Л.С., Федосеенко М.В. Правовые и этические основы информированного согласия на вакцинацию в России: необходимость изменения подхода. *Педиатрическая фармакология*. 2016; 13 (2): 116–130. doi: 10.15690/pf.v13i2.1552)

ВВЕДЕНИЕ

Необходимость и порядок проведения вакцинопрофилактики вызывают ожесточенные дебаты по всему миру [1]. Одни страны либерализуют законодательство в сфере вакцинопрофилактики и отменяют обязательные прививки, другие, наоборот, ужесточают требования и ответственность за отказ от профилактических вакцинаций [2]. Выбор того или иного вектора развития нормативно-правового регулирования

должен быть основан, в первую очередь, на анализе реальной эпидемической ситуации, сложившейся в стране или определенном ее регионе, а также на наличии у конкретного государства ресурсов для всесторонней поддержки мероприятий по проведению вакцинопрофилактики [3]. Вместе с тем неизменным должен оставаться принцип добровольного согласия или отказа от проведения медицинского вмешательства [4, 5].

A.A. Baranov^{1, 2}, N.I. Briko^{1, 2}, L.S. Namazova-Baranova^{1, 2, 3}, M.V. Fedoseenko^{1, 2}

¹ Scientific Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

³ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Legal and ethical principles of informed consent to vaccination in Russia: the need to change approach

The article analyzes the international experience in the regulation of procedures for obtaining voluntary informed consent to immunization as well as voluntary refusal of it. The authors set up the necessity of changing the approach to certain aspects of the obtaining voluntary consent to vaccination or refusal of it procedure regulation in the Russian Federation.

Key words: vaccination, informed consent, voluntary consent, voluntary refusal, international experience.

(For citation: Baranov A.A., Briko N.I., Namazova-Baranova L.S., Fedoseenko M.V. Legal and ethical principles of informed consent to vaccination in Russia: the need to change the approach. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2016; 13 (2): 116–130. doi: 10.15690/pf.v13i2.1552)

НОРМАТИВНО-ПРАВОВОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПРОВЕДЕНИЯ ВАКЦИНАЦИИ В РОССИИ

В соответствии с п. 5 ст. 2 Федерального закона (ФЗ) «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ под *медицинским вмешательством* понимают «...выполняемые медицинским работником по отношению к пациенту, затрагивающие физическое или психическое состояние человека и имеющие профилактическую, исследовательскую, диагностическую, лечебную и реабилитационную направленность виды медицинских обследований и (или) медицинских манипуляций» [4]. Исходя из определения, проведение вакцинации должно рассматриваться в качестве медицинского вмешательства с профилактической целью, и, соответственно, в ходе ее выполнения необходимо соблюдение всех регламентирующих законодательных механизмов. «Необходимым предварительным условием медицинского вмешательства является *информированное добровольное согласие* гражданина на основании предоставленной медицинским работником в доступной форме полной информации о целях, методах оказания медицинской помощи, связанном с ними риске, возможных вариантах медицинского вмешательства, о его последствиях, а также о предполагаемых результатах оказания медицинской помощи» (ст. 20 п. 1, 2). В случаях когда состояние гражданина не позволяет ему выразить свою волю, а медицинское вмешательство неотложно, вопрос о его проведении в интересах гражданина решает консилиум, а при невозможности собрать консилиум — непосредственно лечащий (дежурный) врач с последующим уведомлением должностных лиц лечебно-профилактического учреждения. Согласие на медицинское вмешательство в отношении «лиц, не достигших 15-летнего возраста, и граждан, признанных в установленном законом порядке недееспособными», дают их законные представители». «Гражданин или его законный представитель имеет *право отказаться* от медицинского вмешательства..., при этом в доступной для него форме должны быть разъяснены возможные последствия такого отказа» (ст. 20 п. 3, 4). Информированное добровольное согласие или отказ от медицинского вмешательства должно быть *оформлено в письменной форме*, подписано гражданином или одним из его законных представителей и содержаться в медицинской документации пациента (ст. 20 п. 7).

Организация иммунопрофилактики в России проводится на основании законодательства Российской Федерации в области иммунопрофилактики, закрепленного ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» от 17.09.1998 г. № 157-ФЗ (с изм. от 14.12.2015 г.) [5]. Согласно ст. 1 названного закона, «*профилактические прививки* — введение в организм человека иммунобиологических лекарственных препаратов для иммунопрофилактики в целях создания специфической невосприимчивости к инфекционным болезням». В соответствии с п. 2 ст. 9 определен Национальный календарь профилактических прививок, включающий сроки проведения профилактических прививок и категории граждан, подлежащих *обязательной вакцинации*, который утверждается федеральным органом исполнительной власти. П. 2 ст. 11 указанного ФЗ закреплено обязательное условие при проведении профилактических прививок —

наличие *информированного добровольного согласия* на медицинское вмешательство. Правовые основы осуществления государственной политики в области вакцинопрофилактики обозначают возможность отказа от профилактических прививок (ст. 5 п. 1). В таком случае гражданин «обязан в письменной форме подтверждать отказ от профилактических прививок» (ст. 5 п. 3). При этом оговаривается ряд ограничений в случае подобного отказа. Согласно п. 2 ст. 5, отсутствие профилактических прививок «влечет за собой запрет для граждан на выезд в страны, пребывание в которых в соответствии с международными медико-санитарными правилами, либо международными договорами Российской Федерации требует конкретных профилактических прививок; временный отказ в приеме граждан в образовательные организации и оздоровительные учреждения в случае возникновения массовых инфекционных заболеваний или при угрозе возникновения эпидемий; отказ в приеме граждан на работы или отстранение граждан от работ, выполнение которых связано с высоким риском заболевания инфекционными болезнями». В соответствии со ст. 18 № 157-ФЗ, гражданину гарантируется право на социальную поддержку при возникновении поствакцинальных осложнений в виде государственных единовременных пособий, ежемесячных денежных компенсаций и пособий по временной нетрудоспособности.

Для того чтобы разобраться, соблюдаются ли в России принципы международного права в области получения информированного согласия на проведение вакцинопрофилактики, мы проанализировали зарубежный опыт в этой сфере, изложенный в соответствующих нормативных документах и публикациях, в т. ч. в публикациях экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), сравнив его с текущим российским регулированием.

РЕКОМЕНДАЦИИ ЭКСПЕРТОВ ВОЗ В ОТНОШЕНИИ ПРОЦЕДУРЫ ПОЛУЧЕНИЯ ИНФОРМИРОВАННОГО СОГЛАСИЯ

Согласно рекомендациям экспертов ВОЗ, с целью обеспечения соответствия национальных программ иммунизации международным принципам прав человека и Конвенции прав ребенка требуется разработать (регулирующим органам здравоохранения) процедуру получения информированного согласия на проведение прививки [6, 7]. Процедуру необходимо адаптировать к национальным особенностям (согласие «третьей стороны», когда при отсутствии родителей закон уполномочивает давать согласие на вакцинацию старшему ребенку в семье или должностному лицу школы), возможностям системы здравоохранения (финансовым, кадровым, инфраструктурным). Предлагается разработать методические руководства, проводить обучающие семинары для медработников по осуществлению процедуры получения информированного согласия на вакцинацию, а также обеспечивать надлежащее урегулирование любых особых ситуаций [6].

Процедура получения согласия на проведение вакцинации должна рассматриваться в качестве важного элемента медицинской этики общественного здравоохранения, а также международного права. Форма информированного согласия должна содержать всю необходимую для принятия решения информацию, предлагаемая

информация должна быть понятной для родителей или законных представителей ребенка, процедура подписания согласия должна носить добровольный характер, а лицо, дающее согласие, должно обладать способностью принимать решения [6].

В ряде стран, рассматривая вакцинацию в качестве важнейшего и незаменимого мероприятия, направленного на ликвидацию инфекционных болезней и предупреждение их распространения, прививки против наиболее социально значимых инфекций законодательно определены в качестве обязательных [1]. При этом используют различные стимулирующие или ограничивающие механизмы воздействия. В частности, вакцинация может считаться обязательным условием перед поступлением в детский организованный коллектив. В данном случае необходимость получения согласия на проведение профилактической прививки зависит от правового характера действующих нормативных документов [6]. В государствах, где обязательная вакцинация предусмотрена в соответствующих положениях закона, согласие может не требоваться [1]. В случае когда добровольный характер вакцинации основывается на правовых принципах, информированное согласие необходимо получать для введения вакцин, как входящих в список обязательных, так и для любых других [1]. В некоторых странах гражданам позволено выражать «отказ от вакцинации», однако это может повлечь определенные ограничения прав: например, запрет непривитым детям посещать школу во время вспышек инфекционных заболеваний [1].

Методы получения информированного согласия на вакцинацию, используемые в настоящее время в мировой практике, различаются, однако среди них можно выделить 3 основных [6].

- **Получение письменного согласия:** используется прежде всего в странах со средним и высоким уровнем доходов населения, имеющих высокую долю грамотного населения и более продолжительную историю проведения вакцинопрофилактики.
- **Устное подтверждение согласия:** применяется, лишь когда родители могут присутствовать непосредственно при проведении прививки. Именно такой вариант получения согласия на проведение вакцинации традиционно встречается в большинстве развивающихся стран, поскольку приглашение к письменному согласию ассоциируется у населения с участием в клинических исследованиях и ведет к увеличению числа отказов от прививок [6].
- **Подразумеваемое согласие** на прививку: родители заранее предупреждают о планирующейся в детском коллективе вакцинации, и впоследствии физическое присутствие ребенка рассматривается как свидетельство согласия. Родители, не согласные с проведением прививки, не приводят его в детский коллектив.

В рекомендациях экспертов ВОЗ по правовым основам процесса иммунизации также обращается внимание на то, что по мере взросления ребенка он становится способным самостоятельно принимать решения и может сам изъявлять желание о процедуре иммунизации [6]. Этот принцип «развивающихся способностей», отмеченный в Конвенции о правах ребенка (ст. 5), дополненный обязанностью «уважать взгляды» (ст. 12) и обеспечивать «наилучшим образом интересы ребенка» (ст. 3), подразу-

мевает, что дети старшего возраста и подростки должны участвовать в процессе выражения согласия на предстоящую вакцинацию [7]. Именно поэтому во многих развитых странах листовки с информацией о планирующейся прививке написаны языком, доступным и понятным ребенку старшего возраста [6].

ОПЫТ ЗАРУБЕЖНЫХ СТРАН

Австралия

Один из наиболее прогрессивных, на наш взгляд, подходов к регулированию вакцинопрофилактики демонстрирует законодательство Австралии. Вакцинация в этой стране носит добровольный характер, но рекомендованные государством прививки предоставляются населению бесплатно [8]. Профилактические прививки осуществляются с согласия пациента (индивидуальные формы согласия существуют для каждого заболевания, включенного в национальный календарь прививок) [8]. Законодательство Австралии прямо допускает возможность отказа от вакцинации по любым причинам. Для такого отказа также утверждена отдельная письменная форма [8]. Однако, в случае развития неблагоприятной эпидемиологической обстановки в детском саду или школе в отношении инфекционного заболевания, предотвращаемого вакцинацией, ребенок должен находиться дома на протяжении всего периода карантина, наложенного детским учреждением [8]. Вместе с тем государство поощряет своевременную вакцинацию путем предоставления социальных льгот и пособий [8]. Однако, с 2016 г. Австралия планирует исключить возможность предоставления соответствующих льгот, если отказ от вакцинации обусловлен какими-либо причинами, отличными от медицинских противопоказаний или религиозных убеждений [8].

Соединенные Штаты Америки

В США вакцинация *de jure* является обязательной, т. е. прохождение всех необходимых прививок служит условием поступления в образовательные и воспитательные учреждения [9]. Однако, *de facto* вакцинация добровольная, поскольку большинство штатов допускает возможность отказа от профилактических прививок по медицинским показаниям, философским и/или религиозным убеждениям [9]. В то же время в штатах Миссисипи и Западная Вирджиния действуют существенные ограничения на возможность добровольного отказа от вакцинации по философским и/или религиозным убеждениям, что усиливает обязательный характер прививок, рекомендованных законодательством таких штатов [9]. Также в штате Калифорния в феврале 2015 г. был принят к рассмотрению закон о введении обязательной вакцинации. В соответствии с ним, отказаться от иммунизации возможно лишь при наличии медицинского противопоказания. В некоторых штатах, в которых проводится обязательная вакцинальная кампания, предусмотрено наказание невакцинированных лиц за заражение других граждан [9].

На федеральном уровне в США отсутствуют требования к оформлению письменного информированного согласия на вакцинацию. Вместо этого в системе вакцинопрофилактики США используют такой инструмент, как Информационный бюллетень вакцины, ознакомление с которым обязательно перед проведением каждой при-

вивки [10]. Посредством соответствующих брошюр государство информирует пациентов о пользе и рисках вакцинации, а также о рисках отказа от нее. Тем не менее в дополнение к таким бюллетеням может использоваться общая форма согласия на проведение профилактических прививок.

Информационный бюллетень вакцины (ИБВ, англ. Vaccine Information Statement) представляет собой законодательно регламентированный документ, обязательно предоставляемый пациенту перед проведением каждой прививки [11]. В разработанной Центром по контролю и предупреждению заболеваемости США форме ИБВ сообщается о преимуществах и рисках вакцинации. Медицинская организация, как муниципальная, так и частная, выполняющая иммунизацию ребенка, обязана, учитывая национальное законодательство о вакцинации детей раннего возраста [11], выдать для ознакомления соответствующий документ родителю или законному представителю ребенка и получить его подтверждение. Согласно закону, ИБВ выдается до проведения прививки, и подпись должна быть получена отдельно для каждой вакцины. Кроме того, данная форма заполняется и взрослыми пациентами независимо от возраста вакцинируемого. Для каждой прививки разработаны соответствующие формы ИБВ, разъясняющие опасность инфекционного заболевания, против которого проводится иммунизация, а также каким образом она будет выполняться, и какие возможные реакции могут развиваться в поствакцинальном периоде [12]. Предположительно, это позволяет экономить время медицинского персонала на приеме, снижает настороженность родителей перед неизвестной процедурой и, как результат, приводит к высокому уровню охвата вакцинацией. Для подтверждения факта ознакомления пациента с ИБВ и его согласия врач должен сделать запись об этом в индивидуальной медицинской документации. Подобные формы информированного согласия заполняются единожды — перед началом серии повторяющейся одноименной педиатрической вакцинации: например, трехкратной профилактической прививки против коклюша, дифтерии, столбняка и полиомиелита (рис. 1) [13].

Так называемые мультисогласия вполне оправданны, поскольку нет необходимости повторного разъяснения информации родителям об одних и тех же вакцинах.

Законом (42 U.S.C. §300aa-26) оговорены требования к ИБВ («информация должна быть доступна для пациента и представлена ему в понятных терминах»), в т. ч. к ее содержанию: наличие краткого описания преимуществ и рисков вакцинации, информации о возможностях Национальной программы компенсации поствакцинальных осложнений [11].

Развитие электронных средств массовой информации привело к расширению возможностей получения ИБВ, и теперь родители могут заранее ознакомиться с ней в Интернете, распечатать и принести подписанный документ в клинику, где и будет проводиться иммунизация. Существует практика заблаговременной выдачи пациенту ИБВ, необходимого для последующей вакцинации: например, при преддровом посещении или при рождении ребенка [13, 14]. Главная цель состоит в том, чтобы предоставить форму именно до вакцинации. Одновременно на информационных сайтах проводится

Рис. 1. Информированное согласие на проведение иммунизации АКДС и инактивированной полиомиелитной вакцинами (мультисогласие), США (адаптировано из [13])

ВАКЦИНЫ ОТ ДИФТЕРИИ, СТОЛБНЯКА И КОКЛЮША

ЧТО ВЫ ДОЛЖНЫ ЗНАТЬ

Многие информационные бюллетени о вакцинах доступны на испанском и других языках. Посетите веб-сайт www.immunize.org/viv.

1 Зачем нужна вакцинация?

Дифтерия, столбняк и коклюш — это тяжелые болезни, которые вызываются бактериями. Дифтерия и коклюш передаются от человека к человеку, а столбняк попадает в организм через порезы и раны.

ДИФТЕРИЯ приводит к образованию плотного налета на задней стенке глотки.

- Она может вызвать проблемы с дыханием, паралич, сердечную недостаточность и даже смерть.

СТОЛБНЯК (спазм жевательных мышц) вызывает болезненное напряжение мышц (обычно по всему телу).

- В rare случаях он приводит к спазму жевательных мышц, из-за которого больной не может открыть рот или глотать. 2 из 10 случаев заболевания столбняком заканчиваются смертью.

КОКЛЮШ (судорожный кашель) вызывает настолько сильные приступы кашля, что малыши с трудом могут есть, пить и дышать. Такие приступы могут повторяться в течение недель.

- Коклюш может приводить к воспалению легких, пневмонии (приступам одышки и «замирания»), повреждению мозга и смерти.

Вакцина от дифтерии, столбняка и коклюша (DTaP) помогает предотвратить эти заболевания. Ребенок, которому сделана прививка, в большинстве случаев получает защиту на все детство. Без вакцинации эти болезни возникают ой у гораздо большего числа детей.

DTaP безопасна, использованная ранее вакцины под названием DTP, которая больше не применяется в США.

средней или сильной тяжести вакцинацию DTaP следует отсрочить до полного выздоровления.

- Детям, которые перенесли угрожающую для жизни аллергическую реакцию на DTaP, повторная доза вакцины противопоказана.
- Детям, которые перенесли заболевание мозга или нервной системы в течение 7 дней после введения DTaP, повторная доза вакцины противопоказана.
- Проконсультируйтесь с врачом, если после введения дозы DTaP:
 - у ребенка возникли судороги или случился обморок;
 - ребенок плакал в течение трех или более часов;
 - у ребенка поднялась температура выше 105 °F (40 °C).

Дополнительные сведения можно получить у поставщика медицинских услуг. Некоторым детям противопоказана повторная доза вакцин от коклюша. В таком случае им может быть сделана прививка под названием DT, в которой нет компонента, защищающего от этой болезни.

2 Кто и когда должен получить вакцину DTaP?

Дети должны получить 5 доз вакцины DTaP, которые вводятся в возрасте:

- ✓ 2 месяца
- ✓ 15-18 месяцев
- ✓ 4 месяца
- ✓ 4-6 лет
- ✓ 6 месяцев

DTaP может вводиться одновременно с другими вакцинами.

4 Дети старшего возраста и взрослые

DTaP не лицензирована для вакцинации подростков, взрослых и детей в возрасте 7 лет и старше.

Однако людям более старшего возраста тоже нужна защита. Для них разработана вакцина Tdap, которая похожа по своему действию на DTaP. Людям в возрасте от 11 до 64 лет рекомендуется одна доза Tdap. Кроме того, существует еще одна вакцина под названием Td, которая защищает только от столбняка и дифтерии, но не от коклюша. Ее рекомендуется получать каждые 10 лет. По каждой из этих вакцин имеются отдельные информационные бюллетени.

3 Некоторым детям следует отложить вакцинацию DTaP или отказаться от нее

- Дети с легкими заболеваниями (например, с простудой) могут проходить вакцинацию, но при заболеваниях:

5 С какими рисками связано введение вакцины DTaP?

Риски при дифтерии, столбняке и коклюше намного превышают риск от введения вакцины DTaP.

Однако она, как и любое лекарственное средство, может вызвать серьезные проблемы, например тяжелые аллергические реакции. Тем не менее, риск детального исхода или значительного вреда для здоровья вследствие вакцинации DTaP является минимальным.

Diphtheria/Tetanus/Pertussis – Russian 5/17/2007

Рис. 2. Информационная листовка для родителей о необходимости вакцинации против гепатита В, США (адаптировано из [15])

Что если я не могу себе позволить вакцинацию моих детей?

Для семей, которые вакцинируют не по календарю, детские прививки обычно бесплатны. Чтобы избежать, вы можете сделать бесплатные или недорогие прививки, позвонив в информационный отдел Центра по контролю и профилактике заболеваний (CDC) по Контактному центру по телефону (800) 232-4636 или в местный отдел здравоохранения либо в отдел здравоохранения своего штата. Здоровье ваших детей зависит от этих прививок!

А это — дружеское напоминание родителям!

Взрослым тоже нужны прививки! Чтобы выяснить, какие именно прививки вам необходимы, а также время следующих инъекций, позвоните в свою клинику или отдел здравоохранения. Ваши дети рассчитывают на вас — вы должны быть здоровы!

Вакцинация нужна всем!

Если вы не можете позволить себе прививки, позвоните в Контактный центр или местный отдел здравоохранения или в отдел здравоохранения своего штата. Здоровье ваших детей зависит от этих прививок!



Инъекции от гепатита В нужны всем детям!



маленьким, среднего возраста и большинству!

Immunization Action Coalition
1573 Sibley Avenue, Suite 234
St. Paul, MN 55104
(651) 642-2609
www.immunize.org
www.vaccineinformation.org

Коалиция сторонников иммунизации (Immunization Action Coalition, IAC) поощряет сотрудничество и распространение информации данной листовкой. В других местах имеются копии этой листовки. Что это адаптированная листовка IAC.

www.immunize.org/about-us или www.cdc.gov/flu/immunization/

Printed and produced by CA Dept. of Health Services, Immunization Branch

разъяснительная работа, направленная на обеспечение открытости, доступности и значимости вакцинопрофилактики (рис. 2) [15].

В отдельных случаях при вакцинации в частных медицинских центрах составляется форма письменного согласия на проведение прививки (англ. Vaccine Administration Record), в которую, наряду с описанием возможных рисков проведения вакцинации, включена секция о состоянии здоровья пациента, заполняемая им самим [16].

Например, чувствует ли он себя больным в день вакцинации, имеет ли он аллергию на любой из компонентов вакцины, не было ли у него ранее выраженной реакции

на прививку и т.д. Кроме того, такой тип формы может содержать вопросы о наличии сопутствующего хронического заболевания и применении лекарственных препаратов в настоящий момент. Форма содержит разделы непосредственно о процессе проведения вакцинации, заполняемые медицинском персоналом.

Выдержка из юридической части, включенной в форму письменного согласия на проведение вакцинации: «Я понимаю, что невозможно предупредить все побочные эффекты и осложнения, связанные с вакцинацией. Мне известны риски и преимущества, связанные с вышеупомянутой вакциной. Я получил(а) объяснение и ознакомился(ась) с Информационным бюллетенем вакцины, которую я выбрал(а). Я также подтверждаю, что у меня была возможность задать вопросы, и результатами ответов я был(а) удовлетворен(а). Кроме того, я был(а) предупрежден(а), что мне необходимо находиться около прививочного кабинета в течение 15 мин после вакцинации для наблюдения врачом. В лице меня, моих близких и персональных представителей я подтверждаю безопасность данного медицинского центра, его врачей и отделений. Со своей стороны я обязуюсь не предъявлять претензий медицинскому центру по поводу известных или неизвестных событий, которые могут возникнуть в поствакцинальном периоде. Согласен(на) на передачу информации о выполненной мне прививке в Центр вакцинации. Я понимаю, что могу заполнить форму отказа от передачи таковой информации. Я понимаю, что в зависимости от закона штата мне необходимо заполнить специальное согласие, предусмотренное в объеме закона штата. Я также разрешаю выбранному медицинскому центру предоставить информацию о проведенной вакцинации мне, моему ребенку с целью ее подтверждения» [17].

Канада

Вакцинопрофилактика на территории Канады признана добровольной процедурой, поскольку обязательная вакцинация нарушает канадскую конституцию [18]. Получение информированного согласия (письменного или устного) на прививку признается этической и юридической ответственностью врача, выполняющего вакцинацию. Только 2 провинции — Онтарио и Нью-Брансуик — имеют право требовать подтверждения документа об иммунизации ребенка против некоторых инфекций (дифтерии, столбняка, полиомиелита, кори, краснухи, паротита) перед посещением школы [18]. Ранее этот список включал и провинцию Манитоба, где для поступления в школу была необходима обязательная вакцинация против кори, однако с 2014 г. здесь также признали добровольность этой процедуры [18]. Допустимы исключения для отказа от проведения иммунизации по медицинским показаниям или религиозным убеждениям, разработаны стандартные формы отказа от вакцинации [18].

Информационные брошюры о вакцинах, подготовленные Канадским педиатрическим обществом, доступны для населения и облегчают процесс получения информированного согласия, полезны в ответе на вопросы о проводимой иммунизации у вакцинируемых/родителей [19]. Согласие может быть получено как в устной, так и в письменной форме. В первом случае медицинский персонал должен зарегистрировать в медицинской документации факт устного подтверждения согласия на проведение

прививки, а также то, что при возникновении каких-либо вопросов у пациента была предоставлена вся интересующая его информация. Информационная брошюра о прививке может быть включена в «письменное согласие», которое пациента или родителя просят подписать непосредственно перед вакцинацией [20].

Страны Европейского союза

Страны Европы по-разному подходят к регулированию вакцинопрофилактики. Так, во Франции профилактические прививки от определенных болезней являются обязательными (дифтерия, столбняк и полиомиелит). За отказ от них установлено наказание: штраф в размере 3750 евро или тюремное заключение до 6 мес для лиц, которые не прошли обязательную вакцинацию, или лиц (включая родителей), которые препятствовали прохождению обязательной вакцинации лицами, законными представителями которых они являются [21]. В случае развития серьезных поствакцинальных осложнений Министерством здравоохранения гарантируется значительная денежная компенсация [21]. При наличии противопоказаний к проведению вакцинации, подтвержденных врачом, руководство детских учреждений не имеет права отказать ребенку в его посещении [21].

В Латвии действует политика обязательной вакцинации, но допускается возможность отказа от профилактических прививок, который должен быть в обязательном порядке заверен медицинскими специалистами [22].

В Германии действует иной подход: вакцинация носит добровольный характер, а требования к информированному согласию являются наиболее либеральными [23]. Тем не менее население информируют о необходимости проведения профилактических прививок с помощью информационных листовок, которые, в свою очередь, могут содержать специальные графы о согласии на проведение вакцинации [23].

В Великобритании отношение к вакцинации затрагивает личные интересы каждого гражданина. В английском обществе не принято интересоваться взглядами на вакцинацию детей, равно как отношением к политике [24]. В 2001 г. руководство Министерства здравоохранения Великобритании потребовало, чтобы Фонды государственной службы здравоохранения приняли единую политику получения согласия на проведение медицинской манипуляции, регламентировали формы согласия и информационные листовки на основные процедуры с целью обеспечения граждан полноценной информацией [24]. На территории Великобритании согласие пациента признается ключевым элементом во всех аспектах медицинского обслуживания, ухода и лечения, в т.ч. при проведении специфической иммунизации [24]. Необходимость получения информированного согласия до иммунизации основана на принципе свободы выбора гражданина, который имеет право определить то, что будет или не будет с ним происходить. Доступность информации, ее понимание пациентом и добровольность являются фундаментальными основами информированного согласия, получаемого перед вакцинацией. Особенно подчеркивается, что согласие пациента на вакцинацию должно быть лишено принуждения [24]. В ходе дискуссии врача с пациентом много времени уделяется разъяснению вопросов об инфекции, против которой проводится

вакцинация, о рисках и преимуществах каждой вакцины, включая возможные побочные действия, как часто они встречаются, и что при этом надо делать. С целью разъяснения информации о проблеме вакцинации и для того чтобы поддержать все аспекты программы иммунизации, используют широкий диапазон возможных наглядных средств, включая листовки, плакаты, видео, информационные пакеты и веб-сайты [25]. Сообщая информацию о вакцинации, используют понятный для пациента язык. Кроме того, пациенты имеют право на конфиденциальность данных о проведенной вакцинации, они также должны быть информированы о том, какие службы в состоянии получить доступ к этой информации. В этом случае важно объяснить пациенту, что данные о проведенной иммунизации используются с целью контроля безопасности и эффективности текущих программ вакцинации. Однако, четко регламентированная форма согласия на проведение вакцинации в Великобритании не определена. Такое согласие человек может дать как в письменной, так и в устной форме. При этом требование медицинского персонала оформления письменного согласия считается незаконным [24], поскольку подразумевается, что подпись в согласии на прививку еще не доказывает намерения пациента, но вкупе с вербальным согласием позволяет подтвердить врачу решение пациента об иммунизации и сделать соответствующую запись в индивидуальной медицинской документации. Существуют произвольные формы информированного согласия на проведение отдельных прививок: например, перед вакцинацией девочек-подростков в школе против

вируса папилломы человека родителям предлагается изучить информацию в виде листовки о папилломавирусной инфекции и правилами выполнения прививки, обсудить ее с ребенком и оставить свою подпись в графе согласия или отказа (рис. 3) [26].

В Италии процесс вакцинации со второй половины XX в. является обязательной процедурой, но лишь для ряда наиболее социально значимых инфекционных заболеваний, к которым относятся дифтерия, столбняк, полиомиелит и гепатит В [27]. Однако, учитывая автономность каждой итальянской области, добровольность вакцинации варьирует по всей стране. Так, например, в регионе Венето вакцинация необязательна [27]. В каждом районе Италии органами здравоохранения разрабатываются и проходят утверждение комитетами по этике специальные формы информированного согласия на вакцинацию [27]. Информированное согласие на вакцинацию представляет собой письменный документ, который родителям предлагается прочитать и подписать перед проведением прививки. До 2008 г. предполагались различные формы ограничения при отказе от обязательной вакцинации: например, детей не принимали в школу. В настоящее время административные санкции в отношении непривитого ребенка применяют редко. В случае отказа от вакцинации с родителями проводится лишь разъяснительная беседа в местном министерстве здравоохранения.

В табл. 1 приведена характеристика описанных выше регуляторных подходов, разработанных в отдельных зарубежных странах.

Таблица 1. Описание ключевых регуляторных подходов практики вакцинации, применяемых в отдельных странах

Страны	Характер вакцинации	Наличие специальной формы согласия	Наличие специальной формы отказа	Обеспечение своевременного прохождения вакцинации
Австралия	Добровольная	Специальная форма для каждого заболевания	Да	Стимулирующие меры/ требования при поступлении в образовательные/ воспитательные учреждения
США	<i>De jure</i> обязательная, <i>de facto</i> добровольная (учитывается законодательство каждого штата)	Общая практика: использование информационного бюллетеня вакцины (в отдельных случаях, также форма согласия)	Да	Требования при поступлении в образовательные/ воспитательные учреждения
Канада	Добровольная (обязательна для посещения школы в 2 провинциях)	Нет специальной формы	Существует специальная процедура отказа (в провинциях с обязательной вакцинацией)	Информационная работа
Германия	Добровольная	Нет специальной формы, но есть специальная графа в информационных листовках	Нет	Информационная работа
Франция	Обязательная для ряда болезней	Неприменимо	Нет	Ответственность за отказ
Латвия	Обязательная, но с возможностью отказа	Неприменимо	Существует специальная процедура отказа	Политика обязательной вакцинации
Великобритания	Добровольная	Неприменимо (в отдельных случаях есть формы согласия)	Нет	Информационная работа
Италия	Обязательная для ряда болезней (кроме области Венето)	Специальная форма	Нет	Политика обязательной вакцинации, информационная работа

Рис. 3. Форма информированного согласия на проведение вакцинации девочки-подростка против папилломавирусной инфекции в рамках школьной программы, Великобритания [26]

Vaccine Administration Record (VAR) Informed Consent for Vaccination for All Healthcare Providers*

PATIENT: COMPLETE SECTIONS A, B, C

SECTION A (Please print clearly.)

Store Number: _____ Encounter ID: _____
Store Address: _____

First Name: _____ Last Name: _____ Date of Birth: _____ Age: _____

Gender: Female Male Home Phone: _____ Mobile Phone: _____

Race/Ethnicity (select one or more)
 Native American or Alaska Native Asian Black or African-American White Hispanic or Latino Native Hawaiian or other Pacific Islander Other

Home Address: _____ City: _____ State: _____ ZIP Code: _____

Email Address: _____ Medicare Part B Number (if applicable): _____

Primary Care Physician/Provider Name: _____ Phone Number: _____

Address: _____ City: _____ State: _____ I do not have a Primary Care Physician/Provider

I want to receive the following immunization(s): _____

SECTION B The following questions will help us determine your eligibility to be vaccinated today. For all vaccines: Please answer questions 1-8. For live vaccines (e.g., MMR or Shingles): Please answer questions 1-14. For Flu nasal spray: Please answer questions 1-17.

All Vaccines

1. Are you currently sick with a moderate to high fever, vomiting/diarrhea? Yes No Don't Know
2. Have you ever fainted or felt dizzy when receiving an immunization? Yes No Don't Know
3. Have you ever had a serious reaction after receiving an immunization? Yes No Don't Know
4. Are you 19 years of age or older with an immunocompromising condition, functional or anatomic asplenia, CSF leak, or cochlear implant? Yes No Don't Know
5. Do you have allergies to medications, food or vaccines? (Examples: eggs, bovine protein, gelatin, gentamicin, polymyxin, neomycin, phenol, yeast or thimerosal) Yes No Don't Know
a. If yes, please list: _____
6. Have you received any vaccinations or skin tests in the past four weeks? Yes No Don't Know
a. If yes, please list: _____
7. Have you ever had a seizure disorder for which you are on seizure medication(s), a brain disorder, Guillain-Barré syndrome or other nervous system problems? Yes No Don't Know
8. **For women:** Are you pregnant or considering becoming pregnant in the next month? Yes No Don't Know

Live Vaccines (Chicken pox, Flu nasal spray, MMR, Oral typhoid, Shingles, Yellow fever)
Only answer these questions if you are receiving any immunization listed above

9. Are you currently on home infusions, weekly injections (such as adalimumab, infliximab and etanercept), high-dose methotrexate, azathioprine or 6-mercaptopurine, antivirals, anticancer drugs or radiation treatments? Yes No Don't Know
10. Do you have cancer, leukemia, lymphoma, HIV/AIDS or any other immune system disorder? Yes No Don't Know
11. Have you received a transfusion of blood or blood products or been given a medicine called immune (gamma) globulin in the past year? Yes No Don't Know
12. Are you currently taking high-dose steroid therapy (prednisone >20mg/day) for longer than two weeks? Yes No Don't Know
13. Do you have a history of thymus disease (including myasthenia gravis), thymoma or prior thymectomy? (Yellow fever only) Yes No Don't Know
14. Are you currently taking any antibiotics or antimalarial medications? (Oral typhoid only) Yes No Don't Know

Flu Nasal Spray (FluMist®)

15. For patients 18 years of age and younger only: Are you receiving aspirin therapy or aspirin-containing therapy? Yes No Don't Know
16. For patients 5 years of age and younger only: Is there a history of asthma or wheezing? Yes No Don't Know
17. Do you have a nasal condition serious enough to make breathing difficult, such as a very stuffy nose? Yes No Don't Know

SECTION C

I certify that I am: (i) the Patient and at least 18 years of age; (ii) the parent or legal guardian of the minor Patient; or (iii) the legal guardian of the Patient. Further, I hereby give my consent to the healthcare provider of Walgreens or Take Care Health Services, as applicable, to administer the vaccine(s) I have requested above. I understand that it is not possible to predict all possible side effects or complications associated with receiving vaccine(s). I understand the risks and benefits associated with the above vaccine(s) and have received, read/had explained to me the Vaccine Information Statements on the vaccine(s) I have elected to receive. I also acknowledge that I have had a chance to ask questions and that such questions were answered to my satisfaction. Further, I acknowledge that I have been advised to remain near the vaccination location for approximately 15 minutes after administration for observation by the administering healthcare provider. On behalf of myself, my heirs and personal representatives, I hereby release and hold harmless Walgreens or Take Care Health Services, as applicable, its staff, agents, successors, divisions, affiliates, subsidiaries, officers, directors, contractors and employees from any and all liabilities or claims whether known or unknown arising out of, in connection with, or in any way related to the administration of the vaccine(s) listed above. I acknowledge that: (a) I understand the purposes/benefits of my state's immunization registry ("Registry"); (b) I may, if my state permits, object to Walgreens disclosing my immunization information to the Registry by providing Walgreens with a state approved Registry disclosure opt out form (which I may request and obtain from Walgreens, if permitted by my state); and (c) Unless I provide Walgreens with an approved opt out form, I have elected to participate in the Registry and consented to Walgreens reporting my immunization information. I authorize Walgreens or Take Care Health Services, as applicable, to (i) release my medical or other information, including my communicable disease (including HIV), mental health and drug/alcohol abuse information, to my healthcare professionals, Medicare, Medicaid, or other third party payer as necessary to effectuate care or payment, (ii) submit a claim to my insurer for the above requested items and services, and (iii) request payment of authorized benefits be made on my behalf to Walgreens or Take Care Health Services, as applicable, with respect to the above requested items and services. **I further agree to be fully financially responsible for any co-sharing amounts, including copays, coinsurance, and deductibles, for the requested items and services as well as for any requested items and services not covered by my insurance benefits. I understand that any payment for which I am financially responsible is due at the time of service or, if Walgreens or Take Care Health Services invoices me after the time of service, upon receipt of such invoice.**

Signature: _____ Date: _____
(Parent or Guardian, if minor)

*Healthcare providers can be an immunization certified pharmacist or a registered nurse, licensed practical nurse, licensed vocational nurse, nurse practitioner or physician's assistant.
 †Patient care services at Take Care Clinics are provided by Take Care Health ServicesSM, an independently owned professional corporation whose licensed healthcare professionals are not employed by or agents of Walgreen Co. or its subsidiaries, including Take Care Health SystemsSM, LLC.

13FL0002

Рис. 3. Продолжение

SECTION D		HEALTHCARE PROVIDER ONLY		
Complete BEFORE vaccine administration				
Vaccine	Route	Dosage	Lot #	Expiration Date
Influenza (MDV)	Intramuscular	0.5mL		
Influenza (Intradermal)	Intradermal	Prefilled		
Influenza (Nasal)	Intranasal	0.1mL each nostril		
Influenza (High dose)	Intramuscular	Prefilled		
Chicken pox (Varicella)	Subcutaneous	0.5mL		
Hepatitis A	Intramuscular	1mL: Adults ≥19 years 0.5mL: Adolescents ≤ 18 years		
Hepatitis B	Intramuscular	1mL: Adults ≥20 years 0.5mL: Adolescents ≤ 19 years		
Hepatitis A/B (Twinrix®)	Intramuscular	1mL: Adults ≥18 years		
Human papillomavirus	Intramuscular	0.5mL		
Japanese encephalitis	Subcutaneous	0.5mL		
Meningococcal (Meningitis)	Intramuscular (Subcutaneous – Menomune Only)	0.5mL		
MMR (Measles, Mumps, Rubella)	Subcutaneous	0.5mL		
Pneumococcal (Pneumonia)	Intramuscular	0.5mL		
Polio	Intramuscular	0.5mL		
Shingles (Herpes Zoster)	Subcutaneous	0.65mL		
Td (Tetanus and diphtheria)	Intramuscular	0.5mL		
Tdap (Tetanus, diphtheria and pertussis)	Intramuscular	0.5mL		
Typhoid (Live Oral)	Orally			
Typhoid (Inactive injectable)	Intramuscular	0.5mL		
Yellow fever	Subcutaneous	0.5mL		

Needle size	Age
Intramuscular injection is in the deltoid	
5/8 to 1 1/4 inch needle	3-18 y/o (5/8 inch needle for patients weighing less than 130 lbs)
1 to 1 1/2 inch needle	19 y/o and older (Female 130-200 lbs; Male 130-260 lbs)
1 1/2 inch needle	19 y/o and older (Female 200+ lbs; Male 260+ lbs)
Subcutaneous injection is in the upper arm (postero-lateral)	
5/8 inch needle	All ages
Intradermal injection is in the deltoid	
Prefilled Syringe	All ages

I have verified the immunization(s) that the patient requested meets state, age and vaccine restrictions. Initial here: _____

I have verified the requested immunization(s) is the same as the product prepared. Initial here: _____

I have verified the expiration date of the product is greater than today's date. Initial here: _____

For Zostavax®, MMR II®, Varivax®, YF-Vax®, Menveo®, I have reconstituted the vaccine following the package insert's instructions. Initial here: _____

For patients younger than 9 years of age requesting the influenza vaccine:	
Did you verify if a second dose is needed?	Yes No
If this is the second dose, have 28 days elapsed since the first dose?	Yes No

ПРОЦЕДУРА ПОЛУЧЕНИЯ ИНФОРМИРОВАННОГО СОГЛАСИЯ В РОССИИ

Во всем мире вакцинопрофилактику рассматривают как один из видов медицинской помощи, а сами профилактические прививки являются разновидностью медицинского вмешательства, которое по общему правилу требует согласия пациента [6].

В большинстве случаев (за исключением тех, когда профилактические прививки являются обязательными) такое согласие должно удовлетворять основным условиям:

- должно быть добровольным;
- должно быть информированным;
- информация должна быть доступна пациенту и изложена понятным ему языком;
- лицо, дающее согласие, должно обладать способностью принимать решения.

Часть указанных принципов воспроизводится и в российском законодательстве. Так, п. 2 ст. 11 ФЗ от 17.09.1998 г. № 157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» закреплено, что профилактические прививки проводятся при наличии информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство [5]. Форма такого согласия утверждена Приказом Минздравсоцразвития РФ от 26.01.2009 г. № 19н (далее — Приказ 19 н) [28]. Кроме того, добровольное информированное согласие в условиях российской действительности выступает не только на страже охраны личного выбора пациента, но и с целью защиты прав самого врача, являясь одной из форм медицинской документации, используемой для экспертной оценки качества медицинской помощи [29]. Тем не менее, остается открытым вопрос, позволяет ли указанная форма получить действительно информированное согласие пациента или его законного представителя. Понятна ли она самому пациенту (его родителям/опекунам)? Содержит ли утвержденная форма всю информацию, необходимую пациенту (его законному представителю) для понимания важности/необходимости проведения профилактических прививок, последствий отказа от прививок и потенциальных рисках, которые связаны как с проведением прививок (при непредвиденных реакциях организма), так и с отказом от них (при наступлении тяжелых осложнений от заболевания)?

В частности, форма, утвержденная Приказом 19н, является одновременно и формой согласия, и формой письменного отказа. В связи с этим на практике может возникать путаница, когда пациент неверно заполняет форму, в результате чего документ теряет юридическую силу. Такая ситуация, например, описана в Решении Октябрьского районного суда г. Ставрополя от 26.03.2012 г. № 2–243/12 [30], согласно которому законный представитель пациента зачеркнул и согласие, и отказ в форме, в результате чего заполненная форма стала недействительной.

При этом в рассмотренных примерах зарубежного опыта форма письменного отказа и форма письменного согласия представляют собой 2 разных документа, которые различаются как по существу, так и по процедуре заполнения. Более того, в том случае, когда вакцинация подразумевает получение информированного согласия со стороны пациента, информация о заболеваниях, про-

тив которых делаются прививки, равно как и о доступных вакцинах и их действии, предоставляется пациенту в полном объеме и включается в бланк согласия или в текст ИБВ. В связи с этим содержание согласия на вакцинацию от гриппа и содержание согласия на вакцинацию от пневмококковой инфекции в Австралии отличаются между собой [8]. Также имеют различия ИБВ, используемые индивидуально для каждой вакцины в США [11, 17]. В Германии используют информационные листовки, которые описывают заболевания, их симптомы, а также осложнения, которые могут наступить в результате соответствующих заболеваний, изучение которых позволяет пациенту принять информированное решение о согласии на профилактические прививки или отказе от них [22, 23].

Форма, которая утверждена Приказом № 19н, содержит общие формулировки и не позволяет пациенту получить исчерпывающую информацию как о самом заболевании, так и о вакцине против него и порядке ее использования, а также о тех реальных рисках и последствиях, которые могут быть связаны с отказом от проведения профилактических прививок [28]. В связи с этим становится очевидным возникновение риска того, что согласие или отказ в случае подписания соответствующей формы не могут рассматриваться как в действительности «информированные» с точки зрения принципов, заложенных в эти понятия на уровне федерального закона. Эти риски еще больше усугубляются в том случае, когда форму подписывают без предварительной обстоятельной консультации с врачом (например, если ребенок проходит вакцинацию в школе).

Однако, в 2007 г. уже была разработана и утверждена приказом ФМБА России № 88 от 30.03.2007 г. достаточно удачная, по нашему мнению, и соответствующая необходимым характеристикам форма медицинского согласия на вакцинацию (рис. 4) [31].

Кроме того, тем же Приказом регламентирована форма отказа от медицинского вмешательства, содержащая в т.ч. разъяснения об отказе от профилактических прививок (рис. 5). Обе формы несут достаточно большую информационную нагрузку [31].

В частности, в информированном добровольном согласии на вакцинацию разъясняется характеристика возможных поствакцинальных осложнений, пациенту рекомендуется предупредить врача об особенностях состояния его здоровья и непереносимости им тех или иных веществ; вакцинируемый извещается о мерах социальной защиты в случае развития поствакцинального осложнения. В форме отказа напоминает о возможных ограничениях прав гражданина в случае принятия им решения не прививаться. В табл. 2 представлено сравнение международного опыта и регуляторного подхода, существующего в Российской Федерации.

В целом можно констатировать, что в России регулирование вопросов, связанных с вакцинацией, соответствует международным принципам и подходам относительно добровольности и соблюдения прав человека и Конвенции о правах ребенка [4, 5, 7]. Тем не менее, сама форма информированного согласия/отказа от вакцинации нуждается в переработке в целях расширения информативной функции указанных документов и исключения ситуаций недопонимания ее содержания пациентами

Рис. 4. Информированное добровольное согласие на вакцинацию, ФМБА России (Приложение № 4, Приказ №88 от 30.03.2007)

Подготовлено с использованием системы **КонсультантПлюс**

Приложение № 5
УТВЕРЖДЕНО
Приказом ФМБА России
от 30.03.2007 № 88

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ АГЕНТСТВО
ЦМСЧ/МСЧ/КБ/ИНСТИТУТ _____**

Информированное добровольное согласие на вакцинацию

Я _____
(фамилия, имя, отчество – полностью)
_____ года рождения, проживающий(ая) по адресу: _____

Этот раздел бланка заполняется только на лиц, не достигших возраста 15 лет, или недееспособных граждан: Я, паспорт: _____, выдан: _____
являюсь законным представителем (**мать, отец, усыновитель, опекун, попечитель**) ребенка или лица, признанного недееспособным: _____
(Ф.И.О. ребенка или недееспособного гражданина – полностью, год рождения)

Добровольно даю свое согласие на вакцинацию меня/лица, законным представителем которого я являюсь, вакцинами: _____ от _____
(указать название вакцин и заболевание)

и прошу персонал медицинского учреждения о ее проведении.

- Мне понятен смысл и цели вакцинации.

- К моменту вакцинации у меня (представляемого) нет никаких острых жалоб на здоровье (температуры, боли, озноба, сильной слабости).

- Я понимаю, что вакцинация – это профилактическое медицинское мероприятие, которое снижает риск развития отдельных заболеваний в течение определенного промежутка времени от момента вакцинации.

- Мне ясно и я принимаю тот факт, что после вакцинации редко могут наблюдаться реакции на прививку, которые могут быть местными (покраснение, уплотнение, боль, жжение, зуд в месте инъекции и другие) и общими (повышение температуры, недомогание, озноб и другие). Мне понятно, что **крайне редко** могут наблюдаться поствакцинальные осложнения (шок, аллергические реакции и другие), но вероятность возникновения таких реакций значительно ниже, чем вероятность развития неблагоприятных исходов заболеваний, для предупреждения которых производится вакцинация.

- Я осознаю, что на основании Федерального закона от 17 сентября 1998 г. № 157-ФЗ “Об иммунопрофилактике инфекционных болезней” отсутствие профилактических прививок влечет: запрет для граждан на выезд в страны, пребывание в которых в соответствии с международными медико-санитарными правилами либо международными договорами Российской Федерации требует конкретных профилактических прививок; временный отказ в приеме граждан в образовательные и оздоровительные учреждения, в случае возникновения массовых инфекционных заболеваний или при угрозе возникновения эпидемий; отказ в приеме граждан на работы или отстранение граждан от работ, выполнение которых связано с высоким риском заболевания инфекционными болезнями.

- Я предупрежден (предупреждена) о факторах риска и противопоказаниях к вакцинации.

- Я ознакомлен (ознакомлена) с мерами социальной защиты граждан при возникновении поствакцинальных осложнений.

- Я поставил (поставила) в известность медицинского работника о предшествующих вакцинациях, обо всех проблемах, связанных со здоровьем, в том числе о любых формах аллергических проявлений или индивидуальной непереносимости лекарственных препаратов, обо всех перенесенных мною (представляемым) и известных мне заболеваниях, об экологических и производственных факторах физической, химической или биологической природы, воздействующих на меня (представляемого) во время жизнедеятельности, принимаемых лекарственных средствах, о наличии реакций или осложнений на предшествующие введения вакцин у меня (представляемого) и ближайших родственников. Сообщил (сообщила) правдивые сведения о наследственности, а также об употреблении алкоголя, наркотических и токсических средств.

- Я ознакомлен (ознакомлена) и согласен (согласна) со всеми пунктами настоящего документа, положения которого мне разъяснены, мною поняты и добровольно даю свое согласие на вакцинацию.

“ _____ ” _____ 20__ года. Подпись пациента/законного представителя

Расписался в моем присутствии:
Врач _____ (подпись)
(Должность, И.О. Фамилия)

СМОТРИТЕ ОБОРОТ БЛАНКА ↩

ПРИМЕЧАНИЕ:

Согласие на медицинское вмешательство (вакцинацию) в отношении лиц, не достигших возраста 15 лет, и граждан, признанных в установленном законом порядке недееспособными, дают их законные представители (родители, усыновители, опекуны или попечители) с указанием Ф.И.О., паспортных данных, родственных отношений после сообщения им сведений о результатах обследования, наличии заболевания, его диагнозе и прогнозе, методах лечения, связанном с ними риске, возможных вариантах медицинского вмешательства, их последствиях и результатах проведенного лечения.

При отсутствии законных представителей решение о медицинском вмешательстве (вакцинации) принимает консилиум, а при невозможности собрать консилиум – непосредственно лечащий (дежурный) врач с последующим уведомлением главного врача/начальника ЦМСЧ/МСЧ/КБ/Института, а в выходные, праздничные дни, вечернее и ночное время – ответственного дежурного врача и законных представителей.

В случаях, когда состояние гражданина не позволяет ему выразить свою волю, а медицинское вмешательство (вакцинация) неотложно, вопрос о его проведении в интересах гражданина решает консилиум, а при невозможности собрать консилиум – непосредственно лечащий (дежурный) врач с последующим уведомлением главного врача/начальника ЦМСЧ/МСЧ/КБ/Института, а в выходные, праздничные дни, вечернее и ночное время – ответственного дежурного врача.

При отказе родителей или иных законных представителей лица, не достигшего возраста 15 лет, либо законных представителей лица, признанного в установленном законом порядке недееспособным, от медицинского вмешательства (вакцинации), необходимой для спасения жизни указанных лиц, больничное учреждение имеет право обратиться в суд для защиты интересов этих лиц.

На основании статей 5, 18, 19, 20, 21 Федерального закона от 17 сентября 1998 года № 157-ФЗ граждане при осуществлении иммунопрофилактики имеют право:

- На отказ от профилактических прививок, при этом они обязаны в письменной форме подтверждать отказ от профилактических прививок (на бланке приложения № 4).

- При возникновении поствакцинального осложнения на получение в органах социальной защиты населения единовременного пособия в размере 10 000 рублей. В случае смерти гражданина, наступившей вследствие поствакцинального осложнения, право на получение государственного единовременного пособия в размере 30 000 рублей имеют члены его семьи. Гражданин, признанный инвалидом вследствие поствакцинального осложнения, имеет право на получение ежемесячной денежной компенсации в размере 1 000 рублей. Гражданин, у которого временная нетрудоспособность связана с поствакцинальным осложнением, имеет право на получение пособия по временной нетрудоспособности в размере 100 процентов среднего заработка независимо от непрерывного стажа работы.

Дополнительная информация:

“ ____ ” _____ 20 ____ года. Подпись пациента/законного представителя

Расписался в моем присутствии:
 Врач _____ (подпись)
 (Должность, И.О. Фамилия)

Консилиум врачей в составе:

Должность, Ф.И.О. и подпись _____

Должность, Ф.И.О. и подпись _____

Должность, Ф.И.О. и подпись _____

“ ____ ” _____ 20 ____ года

126
 Вакцинация в современном мире

Рис. 5. Отказ от проведения медицинского вмешательства, ФМБА России (Приложение № 5, Приказ №88 от 30.03.2007)

Подготовлено с использованием системы КонсультантПлюс

Приложение № 4
УТВЕРЖДЕНО
Приказом ФМБА России
от 30.03.2007 № 88

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ АГЕНТСТВО
ЦМСЧ/МСЧ/КБ/ИНСТИТУТ _____**

Отказ от проведения медицинского вмешательства

Я _____
(фамилия, имя, отчество – полностью)
_____ года рождения, проживающий(ая) по адресу: _____

Этот раздел бланка заполняется только на лиц, не достигших возраста 15 лет, или недееспособных граждан: Я, паспорт: _____, выдан: _____
являюсь законным представителем (мать, отец, усыновитель, опекун, попечитель) ребенка или лица, признанного недееспособным: _____
(Ф.И.О. ребенка или недееспособного гражданина – полностью, год рождения)

находясь на лечении (обследовании, родоразрешении) в отделении _____
(название отделения, номер палаты)

отказываюсь от проведения медицинского вмешательства мне (представляемому).

- Мне согласно моей воли даны полные и всесторонние сведения о характере, степени тяжести и возможных осложнениях моего заболевания (заболевания представляемого), включая данные о результатах обследования, наличии заболевания, его диагнозе и прогнозе, методах лечения, связанном с ними риске, возможных вариантах медицинского вмешательства, их последствиях и результатах проведенного лечения;

- Мне подробно в доступной для меня форме разъяснены возможные последствия моего отказа (отказа представляемого) от предлагаемого медицинского вмешательства. Я осознаю, что отказ от медицинского вмешательства (лечения) может отрицательно сказаться на состоянии моего здоровья (здоровья представляемого) и даже привести к неблагоприятному исходу.

Возможные последствия отказа от медицинского вмешательства: _____

(указываются врачом)

Дополнительная информация:

- Я ознакомлен (ознакомлена) и согласен (согласна) со всеми пунктами настоящего документа, положения которого мне разъяснены, мною поняты и добровольно, пользуясь своим правом, предусмотренным статьей 33 “Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан”, отказываюсь от проведения медицинского вмешательства (лечения).

“ ____ ” _____ 20__ года. Подпись пациента/законного представителя

Расписался в моем присутствии:
Врач _____ (подпись)
(Должность, И.О. Фамилия)

СМОТРИТЕ ОБОРОТ БЛАНКА ↩

ПРИМЕЧАНИЕ:

Гражданин или его законный представитель имеет право отказаться от медицинского вмешательства или потребовать его прекращения.

НЕ ДОПУСКАЕТСЯ отказ от лечения или медицинского вмешательства лиц, страдающих заболеваниями, представляющими опасность для окружающих, лиц, страдающих тяжелыми психическими расстройствами, или лиц, совершивших общественно опасные деяния, на основаниях и в порядке, установленных законодательством Российской Федерации.

На основании пункта 3 статьи 17 Федерального закона от 09.01.1996 № 3-ФЗ “О радиационной безопасности населения” гражданин (пациент) имеет право отказаться от медицинских рентгенорадиологических процедур, за исключением профилактических исследований, проводимых в целях выявления заболеваний, опасных в эпидемиологическом отношении.

На основании пункта 2 статьи 9 Федерального закона от 18.06.2001 № 77-ФЗ “О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации” диспансерное наблюдение за больными туберкулезом устанавливается независимо от согласия таких больных или их законных представителей.

На основании пункта 1 статьи 5 Федерального закона от 17 сентября 1998 года № 157-ФЗ граждане при осуществлении иммунопрофилактики имеют право на отказ от профилактических прививок. Отсутствие профилактических прививок влечет: запрет для граждан на выезд в страны, пребывание в которых в соответствии с международными медико-санитарными правилами либо международными договорами Российской Федерации требует конкретных профилактических прививок; временный отказ в приеме граждан в образовательные и оздоровительные учреждения в случае возникновения массовых инфекционных заболеваний или при угрозе возникновения эпидемий; отказ в приеме граждан на работы или отстранение граждан от работ, выполнение которых связано с высоким риском заболевания инфекционными болезнями.

При отказе от медицинского вмешательства гражданину или его законному представителю в доступной для него форме должны быть разъяснены возможные последствия. Отказ от медицинского вмешательства с указанием возможных последствий оформляется записью в медицинской документации и подписывается гражданином либо его законным представителем, а также медицинским работником.

При отказе родителей или иных законных представителей лица, не достигшего возраста 15 лет, либо законных представителей лица, признанного в установленном законом порядке недееспособным, от медицинской помощи, необходимой для спасения жизни указанных лиц, больничное учреждение имеет право обратиться в суд для защиты интересов этих лиц.

От подписи бланка добровольного информированного согласия на отказ от проведения медицинского вмешательства отказался (отказалась):

Консилиум врачей в составе:

Должность, Ф.И.О. и подпись _____

Должность, Ф.И.О. и подпись _____

Должность, Ф.И.О. и подпись _____

“ ____ ” _____ 20__ года

Таблица 2. Сравнительная характеристика международного опыта и регуляторного подхода в отношении вакцинопрофилактики, существующего в Российской Федерации

Нормы	Международный опыт	Российская Федерация
Общие требования к согласию на вакцинацию	В большинстве правовых актов (кроме случаев, когда вакцинация является обязательной)	Соответствует международному подходу
Допустимость отказа от вакцинации	В большинстве правовых актов (кроме случаев, когда вакцинация является обязательной, что подкреплено санкциями)	Соответствует международному подходу
Специальные формы для согласия/отказа, содержащие простые и понятные формулировки	В большинстве правовых актов с развитой системой информирования об иммунопрофилактике	Не соответствует международному подходу: <i>de jure</i> специальная единая форма согласия/отказа утверждена; <i>de facto</i> документ является трудным для восприятия и на практике вызывает сложности в применении

или неправильного ее заполнения. По нашему мнению, необходимо изменить существующий в России подход к оформлению процедуры согласия/отказа на проведение профилактических прививок.

Во-первых, мы полагаем, что необходимо разделить указанные формы и утвердить отдельную форму согласия и отдельную форму отказа. Содержание этих форм должно стать более развернутым и информативным.

Во-вторых, сама форма согласия на вакцинацию может быть как общей, так и индивидуальной (для прививки от каждого заболевания). Если форма согласия является общей, то необходимо издание со стороны государства или профессионального медицинского сообщества информационных листовок для пациентов. Последние должны содержать информацию о каждом инфекционном заболевании, осложнениях, которые могут быть вызваны этим заболеванием, а также о процедуре проведения вакцинаций (сроках проведения вакцинаций, противопоказаниях, возможных реакциях организма на проведение соответствующих прививок). При утверждении индивидуальных форм согласия для профилактических прививок от конкретного заболевания соответствующая информация будет включаться отдельно в каждую из форм.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Регулирование, действующее на территории Российской Федерации в отношении получения согласия на

вакцинацию, в целом соответствует международным принципам и подходам. Тем не менее сама форма информированного согласия/информированного отказа нуждается в переработке в целях расширения информативной функции указанных документов и исключения ситуаций непонимания используемой формы со стороны пациентов или неправильного заполнения такой формы. Наиболее эффективными и реализуемыми путями усовершенствования практики вакцинации, на наш взгляд, являются разделение формы согласия на проведение прививки и отказа от нее и изменение самой формы информированного согласия с использованием понятных для родителей формулировок с целью убеждения в необходимости профилактической вакцинации. Возможна также реализация пилотного проекта по созданию индивидуальных форм информированных согласий для конкретных вакцинпредотвратимых инфекционных заболеваний, так называемых мультисогласий, подписываемых однократно на серию повторяющихся педиатрических прививок (например, первичная серия АКДС и полиомиелитных вакцинаций).

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мац А.Н. Врачам об антипрививочном движении и его вымыслах в СМИ // *Педиатрическая фармакология*. — 2009. — Т. 6. — № 6. — С. 12–35. [Mats AN. Information for physicians on the anti-vaccination movement and its myths in mass media. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2009;6(6):12–35. (In Russ).]
2. ВОЗ. От паникерства вакцины нет. [WHO. No vaccine for the scaremongers. (In Russ).] Доступно по: <http://www.who.int/bulletin/volumes/86/6/08-030608/ru>. Ссылка активна на 23.03.2016.
3. ВОЗ. Положение в мире относительно вакцин и иммунизации. Изд. 3-е. ВОЗ; 2009. 11 с. [WHO. *State of the world's vaccines and immunization: executive summary*. 3rd ed. WHO; 2009. 11 p. (In Russ).] Доступно по: http://www.who.int/publications/list/WHO_IVB_09.10/ru. Ссылка активна на 23.03.2016.
4. Федеральный закон № 323-ФЗ от 01.11.2011 «Об основах охраны здоровья граждан РФ». [Federal law № 323-FZ dated November 01, 2011 «Ob osnovakh okhrany zdorov'ya grazhdan

- Rossiiskoi Federatsii». (In Russ).] Доступно по: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=181698>. Ссылка активна на 08.04.2016.
5. Федеральный закон № 157-ФЗ от 17.09.1998 «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней». [Federal law № 157-FZ dated September 17, 1998 «Ob immunoprofilaktike infektsionnykh boleznei». (In Russ).] Доступно по: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=LAW;n=173265>. Ссылка активна на 08.04.2016.
6. Соображения относительно согласия при проведении вакцинации детей и подростков в возрасте от 6 до 17 лет. — Женева: ВОЗ; 2014. [Soobrazheniya otnositel'no soglasiya pri provedenii vaktsinatsii detei i podrostkov v vozraste ot 6 do 17 let. Geneva: WHO; 2014. (In Russ).]
7. Конвенция о правах ребенка. [Convention on the rights of the child (In Russ).] Доступно по: http://www.un.org/ru/documents/decl_conv/conventions/childcon.shtml. Ссылка активна на 12.01.2016.

8. Australian Government. Department of Health. The Australian immunization handbook [Internet]. 10th ed. 575 p. Canberra: Australian Government Department of Health; 2015 [updated June 2015]. Available from: <http://www.immunise.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/Handbook10-home>.
9. Hurst D. Parents who refuse to vaccinate children to be denied childcare rebates. *The Guardian* [Internet]. 2015 April 11 [cited 2016 Jan 01]; [about 1 page]. Available from: <http://www.theguardian.com/society/2015/apr/12/parents-who-refuse-to-vaccinate-children-to-be-denied-childcare-rebates-reports>.
10. Cole JP, Swendiman KS. *Mandatory vaccinations: precedent and current laws. Congressional research service report* [Internet]. Washington: Congressional Research Service; 2014. Available from: <http://fas.org/sgp/crs/misc/RS21414.pdf>.
11. www.cdc.gov [Internet] Vaccine Information Statements (VIS) [updated 2014]. Available from: <http://www.cdc.gov/vaccines/hcp/vis/about/facts-vis.html>.
12. Government Printing Office, GPO. *United States Code* [Internet]. Title 42 — The Public Health and Welfare; Chapter 6A; Subchapter XIX; Part 2; Subpart C; Section 300AA-26 — Vaccine information. Washington: United States Code Government Printing Office, GPO FindLaw; 1989 [cited 2016 Jan 01]. Available from: <http://codes.lp.findlaw.com/uscode/42/6A/XIX/2/C/300aa-26#sthash.CHbB1om9.dpuf>
13. Министерство здравоохранения США. Центры контроля и профилактики заболеваний. Информационный бюллетень вакцины. [U.S. department of health & human services. Centers for disease control and prevention. Vaccine information statement (In Russ).] Доступно по: http://www.immunize.org/vis/russian_dtap.pdf. Ссылка активна на 08.04.2016.
14. Министерство здравоохранения США. Центры контроля и профилактики заболеваний. Вакцинация против гепатита В рекомендована всем новорожденным. [Hepatitis B shots are recommended for all new babies. (In Russ).] Доступно по: <http://www.immunize.org/catg.d/p4110.pdf>. Ссылка активна на 08.04.2016.
15. Министерство здравоохранения США. Центры контроля и профилактики заболеваний. Информационный бюллетень вакцины против гепатита В. [U.S. department of health & human services. Centers for disease control and prevention. Hepatitis B VIS. (In Russ).] Доступно по: http://www.immunize.org/vis/russian_hepatitis_b.pdf. Ссылка активна на 08.04.2016.
16. www.walgreens.com [Internet]. Vaccine Administration Record (VAR) Informed Consent for Vaccination for All Healthcare Providers [cited 2016 Apr 08]. Available from: http://www.walgreens.com/images/IN2097/13FLO002_2013_VAR_form_InStore.pdf.
17. www.walgreens.com [Internet]. Vaccine administration record (VAR) informed consent for vaccination [updated 2015; cited 2016 Apr 08]. Available from: http://www.walgreens.com/images/IN2097/13FLO002_2013_VAR_form_InStore.pdf.
18. Public Health Agency of Canada. *Canadian Immunization Guide* [Internet]. [updated 2014 Oct; cited 2016 Apr 08]. Available from: <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/index-eng.php>.
19. Government of Canada. *A Parent's Guide to vaccination* [Internet]. [updated 2014 Dec 24; cited 2016 Apr 08]. Available from: http://healthycanadians.gc.ca/publications/healthy-living-vie-saine/parent-guide-vaccination/index-eng.php?_ga=1.167605182.1274827017.1457722374.
20. Public Health Agency of Canada, Novartis, Sanofi Pasteur Ltd. Product Monograph, CPS. *Rabies vaccine fact sheet and consent* [Internet]. [updated 2012 Aug; cited 2016 Apr 08]. Available from: <http://www.sheridancollege.ca/~media/Files/Sheridan%20College/Life%20at%20Sheridan/Student%20Services/Health/Immunization/Rabies%20consent%20webite.pdf>.
21. Le service public de la diffusion du droit. Code de la sante publique [Internet]. [updated 2016 Apr 07; cited 2016 Apr 08]. Available from: http://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do;jsessionid=1F16B3770400D01D4008CDDC1F98B464.tpdila21v_2?cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20080314.
22. Walkinshaw E. Mandatory vaccinations: The international landscape. *Canadian Medical Association Journal*. 2011;183(16): 1167–1168. doi: 10.1503/cmaj.109–3993.
23. Robert Koch-Institut. Epidemiologisches Bulletin Nr. 38 [Internet]. Available from: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2014/Ausgaben/38_14.pdf?__blob=publicationFile.
24. Public Health England. Green Book. Immunization against infectious disease [Internet]. [updated 2014 Sept 02; cited 2016 Apr 08]. Available from: <https://www.gov.uk/government/collections/immunisation-against-infectious-disease-the-green-book>.
25. Lancashire Care NHS Foundation trust. Immunization Consent Form [Internet]. Available from: <http://docviewer.yandex.ru/?url=https%3A%2F%2Fwww.lancashirecare.nhs.uk%2Fmedia%2FPublications%2FImmunisation%2520Team%2FHPV%2520Consent%2520Form%2520-%25202%2520doses.doc&name=HPV%20Consent%20Form%20-%202%20doses.doc&lang=en&c=56e2db81e150>.
26. Lancashire Care NHS Foundation trust. Human papillomavirus (HPV) Vaccination consent form [Internet]. [cited 2016 Apr 08] Available from: http://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/318706/8874-HPV-consent-form_04.pdf.
27. Attena F, Abuadili AV, Marino S. The informed consent in Southern Italy does not adequately inform parents about infant vaccination. *BMC Public Health*. 2014;14:211. doi: 10.1186/1471-2458-14-211.
28. Приказ Минздравсоцразвития РФ № 19 н от 26.01.2009 «О рекомендуемом образце добровольного информированного согласия на проведение профилактических прививок детям или отказа от них» // *Российская газета*. 13 мая, 2009:4908 (84). [Decree of the Ministry of Health of the Russian Federation № 19n dated January 26, 2009 «O rekomenduемом obraztse dobrovol'nogo informirovannogo soglasiya na provedenie profilakticheskikh privivok detyam ili otказа ot nikh». *Rossiiskaya gazeta*. 2009 may 13:4908(84). (In Russ).]
29. Бажанов Н. О., Иваненко Н. С. Информированное добровольное согласие в практике врача-педиатра // *Вопросы современной педиатрии*. — 2012. — Т. 11. — № 2. — С. 11–13. [Bazhanov NO, Ivanenko NS. Informed voluntary consent in pediatrician practice. Original article. *Voprosy sovremennoy pediatrii*. 2012;11(2):11–13. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp.v11i2.205.
30. Решение Октябрьского районного суда г. Ставрополя от 26 марта 2012 года № 2–243/12. [Decision of the Oktyabr'skii Regional Court of Stavropol dated March 26, 2012 № 2–243/12. (In Russ).] Доступно по: <http://sudact.ru/regular/doc/dG9UxLHeSa5w/>. Ссылка активна на 08.04.2016.
31. Приказ ФМБА № 88 от 30 марта 2007 г. «О добровольном информированном согласии на медицинское вмешательство». [Decree of the Federal Bio-Medical Agency № 88 dated March 30, 2007 «O dobrovol'nom informirovannom soglasii na meditsinskoe vmeshatel'stvo». (In Russ).] Доступно по: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_87721/. Ссылка активна на: 08.04.2016.

DOI: 10.15690/pf.v13i2.1553

Е.А. Лигостаева, Н.А. Цурикова

Областная детская клиническая больница, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Опыт применения тоцилизумаба у больной системным вариантом ювенильного идиопатического артрита и сахарным диабетом 1-го типа

Контактная информация:

Лигостаева Елена Алексеевна, кандидат медицинских наук, заведующая педиатрическим отделением ОДКБ

Адрес: 344015, Ростов-на-Дону, ул. 339-й Стрелковой Дивизии, д. 14, **тел.:** +7 (863) 294-57-95, **e-mail:** elena-odb@yandex.ru**Статья поступила:** 14.04.2016 г., **принята к печати:** 26.04.2016 г.

Описан опыт применения тоцилизумаба у пациентки с системным вариантом ювенильного идиопатического артрита (ЮИА), рефрактерного к терапии классическими иммунодепрессантами, сочетающегося с сахарным диабетом 1-го типа. Уже после первого введения тоцилизумаба отмечено уменьшение степени выраженности системных проявлений болезни, болевого синдрома в пораженных суставах, функциональных нарушений, достигнуто 30% улучшение по индексу JADAS, $ACR_{\text{педи}}$. К 8-й нед терапии у девочки уменьшились пролиферативные изменения в суставах кистей, артралгии, сократилась длительность утренней скованности. Через 3 мес отмечено снижение активности ЮИА (по шкале DAS 28), скорости оседания эритроцитов и сывороточной концентрации С-реактивного белка, повышение концентрации гемоглобина и увеличение числа эритроцитов. Через 6 мес от начала лечения наступила клинико-лабораторная ремиссия ($DAS\ 28 < 2,6$). На фоне лечения тоцилизумабом купировались системные проявления заболевания, снизилась лабораторная и суставная активность ЮИА, отсутствовала необходимость во введении глюкокортикостероидов. Также наметилась положительная динамика гликемии, что позволило снизить дозу инсулина. Нежелательных явлений на фоне применения тоцилизумаба не зарегистрировано. Кроме того, снизилась активность болезни по визуально-аналоговой шкале, уменьшилась функциональная недостаточность по вопроснику Children Heals Assessment Questionnaire.

Ключевые слова: дети, системный вариант ювенильного идиопатического артрита, сахарный диабет 1-го типа, тоцилизумаб.

(Для цитирования): Лигостаева Е. А., Цурикова Н. А. Опыт применения тоцилизумаба у больной системным вариантом ювенильного идиопатического артрита и сахарным диабетом 1-го типа. *Педиатрическая фармакология*. 2016; 13 (2): 131–136. doi: 10.15690/pf.v13i2.1553)

131

E.A. Ligostaeva, N.A. Tsurikova

Regional Children's Hospital, Rostov-on-Don, Russian Federation

Experience in the use of tocilizumab in patient with systemic juvenile idiopathic arthritis and type 1 diabetes

The article describes the experience of using tocilizumab in a patient with systemic juvenile idiopathic arthritis (JIA) refractory to therapy with classical immunosuppressants, coupled with type 1 diabetes. Already after the first injection of tocilizumab there was a decrease in the severity of the disease's systemic manifestations, pain in the affected joints and functional disorders. A 30% improvement by JADAS index, ACR_{pedi} was reached. By the 8th week of therapy, proliferative changes in wrist joints and arthralgias reduced and the duration of morning stiffness decreased. After 3 months, JIA's activity decreased (DAS 28 scale); erythrocyte sedimentation rate and serum concentrations of C-reactive protein decreased; hemoglobin concentration and the number of erythrocytes increased. After 6 months of treatment, clinical and laboratory remission ($DAS\ 28 < 2.6$) started. On the background of tocilizumab treatment, systemic manifestations of the disease stopped, laboratory and articular JIA's activity decreased and there was no need for the introduction of glucocorticoids. There also has been a positive dynamics of glycemia, which allowed reducing the dose of insulin. There were no adverse events during treatment with tocilizumab. The disease's activity on a visual analog scale has also decreased, as well as functional insufficiency by Children Heals Assessment Questionnaire.

Key words: children, systemic juvenile idiopathic arthritis, type 1 diabetes, tocilizumab.

(For citation): Ligostaeva E. A., Tsurikova N. A. Experience in the use of tocilizumab in patients with systemic juvenile idiopathic arthritis and type 1 diabetes. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2016; 13 (2): 131–136. doi: 10.15690/pf.v13i2.1553)

ВВЕДЕНИЕ

Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) — полигенное мультифакториальное заболевание с очень сложным, иммуноагрессивным патогенезом [1]. Основу патогенетического лечения ЮИА составляет назначение иммуносупрессивных препаратов, среди которых «золотым стандартом» является метотрексат [2, 3]. Вместе с тем эффективность метотрексата, по данным ряда исследований, составляет 61–75% [4]. В начале XXI в. подходы к терапии ЮИА изменились [5–7]. В клинической практике стали использовать генно-инженерные биологические препараты, способные селективно блокировать отдельные звенья иммунопатогенеза заболевания. В результате появилась возможность достижения контроля течения ЮИА [8, 9].

В соответствии с современной классификацией Международной лиги ревматологических ассоциаций (International League of Associations for Rheumatology, ILAR), системный ЮИА определяется у ребенка в возрасте до 16 лет при наличии артрита, с предшествующей или сопутствующей лихорадкой в течение 2 нед, в сочетании с преходящими летучими эритематозными высыпаниями, серозитом, генерализованной лимфаденопатией, гепато-и/или спленомегалией [10, 11]. При системной форме болезни внесуставные проявления и суставной синдром чаще появляются одновременно. Однако у 10% больных стойкий суставной синдром появляется только на 2–3-м году наблюдения [12, 13]. На долю системного ЮИА приходится 10–20% всех случаев ЮИА [14]. Вероятность развития системного варианта не зависит от возраста, а также пола детей: мальчики и девочки болеют с одинаковой частотой [15].

Диагностика и лечение системного варианта ЮИА — сложная проблема, решение которой возможно при тщательном проведении диагностического поиска и назначении современной терапии, в т.ч. биологической [16]. С другой стороны, пациенты с системным ЮИА, как правило, имеют фоновую и/или сопутствующую патологию, которая может оказаться серьезным препятствием в выборе варианта генно-инженерной биологической терапии. В связи с этим представляется важным ведение таких пациентов на основе мультидисциплинарного подхода.

Современная концепция лечения детей с ЮИА при неэффективности и непереносимости метотрексата предусматривает назначение биологических агентов с разным механизмом действия [17]. Принципиально важным является индивидуальный подход к выбору генно-инженерного биологического препарата, который складывается из клинического варианта и длительности болезни, наличия экстраартикулярных проявлений, пола, возраста пациента, наличия сопутствующей патологии [18–20]. В последние годы наиболее популярные препараты из группы ингибиторов фактора некроза опухоли (TNF) α у некоторой категории детей с ЮИА продемонстрировали свою неэффективность и/или непереносимость [21–23]. Наш текущий клинический опыт располагает примером эффективности лечения системного варианта ЮИА у ребенка с сахарным диабетом 1-го типа с использованием тоцилизумаба —

ингибитора сигнальных путей интерлейкин-6-зависимой клеточной активации.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Пациентка В., возраст на момент дебюта заболевания — 4 года, наблюдается в педиатрическом отделении Областной детской клинической больницы г. Ростова-на-Дону с августа 2013 г. Из анамнеза известно, что ребенок от 1-й беременности, протекавшей без особенностей; роды произошли в срок. Масса тела при рождении составила 3560 г, длина — 50 см. Оценка по шкале APGAR — 8–9. До 6 мес девочка находилась на грудном вскармливании. Раннее физическое и психомоторное развитие соответствовало возрасту. Профилактические прививки проведены по графику. Из перенесенных заболеваний — острые респираторные инфекции (редко). Наследственный анамнез по ревматическим болезням не отягощен. Родная тетя девочки по линии матери страдает сахарным диабетом 1-го типа с 8 лет.

Родители заметили, что в возрасте 3 лет у ребенка стала возникать жажда, в т.ч. в ночное время, появились потливость, плаксивость и повышенная раздражительность. По поводу вышеуказанных жалоб девочка была проконсультирована педиатром, а впоследствии — эндокринологом; после комплексного обследования диагностирован сахарный диабет 1-го типа, назначена пожизненная заместительная инсулинотерапия. На момент заболевания системным ЮИА ребенок получал 2 препарата: инсулин гларгин (16 ед/сут), инсулин аспарт (16 ед/сут).

В начале июля 2013 г., в возрасте 4 лет, впервые появились фебрильная лихорадка, линейная сыпь на теле, боль в локтевых, коленных и голеностопных суставах. При обследовании по месту жительства в клиническом анализе крови: СОЭ 23 мм/ч (норма 5–15), число эритроцитов $3,8 \times 10^{12}/л$ (норма 3,9–5,3), концентрация гемоглобина 94 г/л (норма 100–140), число лейкоцитов $14,7 \times 10^9/л$ (норма 3,9–5,3). Тест на ревматоидный фактор отрицательный. По данным биохимического анализа крови — повышение концентрации глюкозы в сыворотке крови до 18,7 ммоль/л (норма 3,3–6,1).

Девочка направлена на стационарное лечение в педиатрическое отделение по месту жительства, где заподозрено течение реактивного артрита. В стационаре пациентке проводилась антибактериальная терапия азитромицином (в течение 5 сут), затем цефтриаксоном (в течение 10 сут). Ребенок постоянно получал заместительную инсулинотерапию двумя вышеуказанными препаратами под контролем уровня гликемии. На фоне лечения положительной динамики в состоянии отмечено не было, сохранялась фебрильная лихорадка, полиморфная сыпь на теле, артралгии; отмечалось периодическое повышение концентрации глюкозы в сыворотке крови до 15–18 мм/л.

В августе 2013 г. состояние девочки резко ухудшилось вследствие прогрессирования суставного синдрома. Зафиксировано повышение лабораторной активности заболевания: в клиническом анализе крови: СОЭ 42 мм/ч, число лейкоцитов $18,7 \times 10^9/л$. Сохранялась гипохромная анемия. С-реактивный белок (СРБ) резко положительный — 65 мг/л (норма до 5). Ребенок направ-

лен на госпитализацию в педиатрическое отделение Областной детской клинической больницы г. Ростова-на-Дону с целью уточнения диагноза и подбора терапии.

При поступлении в стационар состояние расценено как тяжелое за счет системных проявлений болезни: отмечались ежедневные подъемы температуры тела до фебрильных цифр, девочка вялая, в соматическом статусе — генерализованное увеличение периферических лимфатических узлов, гепатоспленомегалия, линейная сыпь в области предплечий, на спине, животе; полиартикулярный суставной синдром за счет развития экссудативных изменений, а также болевой синдром с вовлечением локтевых, лучезапястных, коленных и голеностопных суставов. В отделении появились жалобы на утреннюю скованность длительностью до 2 ч. По данным лабораторных исследований зафиксировано нарастание патологических изменений. В клиническом анализе крови: гипохромная анемия (число эритроцитов $3,6 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 81 г/л), тромбоцитоз до $784 \times 10^9/л$, лейкоцитоз до $28,5 \times 10^9/л$, повышение СОЭ до 57 мм/ч. В иммунологическом анализе крови: повышение сывороточной концентрации СРБ до 28 мг/л. На фоне инсулинотерапии уровень гипергликемии натощак составлял 17–19 ммоль/л, что потребовало повышения дозы инсулина короткого действия (инсулин аспарт) до 24 ед/сут. В отделении было проведено компьютерное исследование органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости и малого таза, эхокардиография, биопсия костного мозга, рентгенологическое исследование коленных и лучезапястных суставов, а также УЗИ коленных суставов. По данным проведенных исследований выявлены синовит коленных суставов, гепатоспленомегалия, генерализованная полилимфаденопатия.

Девочка была неоднократно проконсультирована детским эндокринологом, коррекция инсулинотерапии проводилась регулярно. С учетом данных анамнеза, жалоб, данных объективного осмотра, а также результатов лабораторно-инструментального обследования поставлен диагноз: «Системный вариант ювенильного идиопатического артрита». Назначена терапия нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС): диклофенак из расчета 2 мг/кг в сут, метотрексат из расчета 15 мг/м² в нед. Принимая во внимание тяжесть заболевания и высокие показатели лабораторной активности, неуклонно прогрессирующее течение заболевания, девочке начата пульс-терапия системными глюкокортикостероидами (метилпреднизолоном) из расчета 15 мг/кг в сут № 3 через день. На 5-е сут лечения зарегистрирована положительная динамика: купировались воспалительные изменения в пораженных суставах, линейная сыпь, девочка перестала фебрильно лихорадить. В клиническом анализе крови наметилась положительная динамика: СОЭ 21 мм/ч, концентрация гемоглобина повысилась до 94 г/л, число лейкоцитов снизилось до $14,5 \times 10^9/л$. Через 6 сут после окончания пульс-терапии метилпреднизолоном у пациентки вновь появилась фебрильная лихорадка, летучая сыпь на теле, артралгии, утренняя скованность. Был назначен курс внутривенных иммуноглобулинов в дозе 1,5 г/кг в течение 3 сут. На фоне лечения состояние улучшилось:

полностью купировалась фебрильная лихорадка, уменьшилась степень выраженности генерализованной лимфаденопатии, гепатоспленомегалии, сыпи, суставного синдрома; содержание сахара в крови не превышало 10–14 ммоль/л.

Через 1,5 мес после выписки из педиатрического отделения вновь произошло обострение суставного синдрома: возникли выраженные экссудативно-пролиферативные изменения в коленных суставах, боль, ограничение движений в них, а также утренняя скованность до 40–60 мин. В связи с этим в октябре 2013 г. в схему лечения был добавлен циклоспорин А в дозе 3,5 мг/кг массы тела в сут. Положительный эффект от лечения отсутствовал, и через 2 мес появились системные проявления болезни: лихорадка, сыпь, одышка в покое, тахикардия до 150/мин, расширение границ сердца влево на 1,5 см по передней подмышечной линии, выслушивался шум трения перикарда. В клиническом анализе крови: СОЭ 51 мм/ч, концентрация гемоглобина 80 г/л, число лейкоцитов $23,3 \times 10^9/л$. По данным спиральной компьютерной томографии органов грудной клетки между листками перикарда визуализировалось около 250 мл свободной жидкости, по данным электрокардиографии — диффузное снижение процессов реполяризации; по данным эхокардиографии — перикардальный выпот над передней стенкой правого желудочка до 7 мм, за задней стенкой левого желудочка — 9 мм, в области верхушки — 11 мм. Было принято решение о начале пульс-терапии метилпреднизолоном по схеме 250 мг 3 сут подряд, затем 180, 150 и 120 мг через день внутривенно капельно, а также НПВС (диклофенак 3 мг/кг в сут в 3 приема). Назначены мочегонные (фуросемид, спиронолактон). Учитывая наличие экссудативного перикардита, рассматривали вопрос о назначении глюкокортикостероида *per os*, однако, по мнению эндокринологов, это могло значительно ухудшить течение сахарного диабета 1-го типа и привести к быстрой декомпенсации процесса. На фоне лечения ребенок перестал лихорадить, на электрокардиограмме отмечено улучшение процессов реполяризации, при проведении эхокардиографии в динамике — уменьшение перикардального выпота. Пациентка была выписана из стационара.

Спустя 1 мес после выписки у пациентки снова развилось обострение в виде стойкого генерализованного суставного синдрома (больная передвигалась с опорой, отмечалась выраженная гипотрофия), лихорадки, полилимфаденопатии периферических лимфатических узлов; при контроле клинического анализа крови, сывороточной концентрации СРБ отмечались высокие лабораторные показатели активности болезни, появились деструктивные изменения в коленных суставах. Таким образом, на фоне комбинированной терапии метотрексатом, циклоспорином А и пульс-терапии метилпреднизолоном не удалось добиться снижения активности заболевания и прогрессирования суставных проявлений.

Девочка была вновь госпитализирована в педиатрическое отделение Областной детской клинической больницы г. Ростова-на-Дону в связи с резким ухудшением состояния. Опрос родителей выявил, что при появлении лихорадки и сыпи мама периодически самостоятельно

вводила ребенку 60 мг преднизолона внутримышечно (2–3 раза/нед в течение 1 мес).

Состояние при поступлении расценено как тяжелое за счет признаков хронической интоксикации, надпочечниковой недостаточности и полиартикулярного суставного синдрома. У ребенка отмечались ежедневные подъемы температуры тела до гектических цифр (до 3 раз/сут). При физикальном обследовании: бледность кожного покрова, линейная сыпь на туловище, тени под глазами, мышечная гипотрофия, явления гепатоспленомегалии. В лучезапястных, локтевых, коленных, голеностопных суставах имелись выраженные экссудативные изменения. Пальцы рук веретенообразно изменены, ахилловы сухожилия утолщены, лодыжки сглажены. В коленных суставах сформировались сгибательные контрактуры. В клиническом анализе крови: концентрация гемоглобина 90 г/л, число эритроцитов $3,8 \times 10^{12}$, лейкоцитов — $13,9 \times 10^9$, тромбоцитов — 640×10^9 , СОЭ 44 мм/ч. В иммунологическом анализе крови: сывороточная концентрация СРБ 84 мг/л. По данным контроля глюкозы крови натощак зафиксировано стойкое повышение ее содержания до 12–18 мм/л. Со стороны внутренних органов изменений выявлено не было.

Наличие у ребенка сахарного диабета 1-го типа в состоянии декомпенсации из-за беспорядочного введения преднизолона матерью девочки и осложнявшего коррекцию терапии системного варианта ЮИА классическими иммунодепрессантами, а также признаков системного поражения, полиартикулярного характера суставного синдрома, высоких лабораторных показателей активности болезни, резкого снижения качества жизни и развития инвалидизации, отсутствия эффективности комбинированной терапии метотрексатом и циклоспорином А в терапевтических дозах в течение длительного периода времени обусловило необходимость назначения терапии генно-инженерными биологическими препаратами. Было принято решение об отмене лечения циклоспорином А и назначении ребенку рекомбинантных гуманизированных моноклональных антител к человеческому рецептору интерлейкина (IL) 6. Наше решение было основано на понимании патогенеза системного варианта ЮИА и возможностях IL 6 — многофункционального цитокина, принимающего участие в различных физиологических и патологических процессах [24, 25].

Выбор препарата был обусловлен возрастом ребенка, наличием быстро развившегося полиартикулярного суставного синдрома, а также выраженными системными проявлениями из-за повышенной продукции IL 6.

IL 6 является медиатором острой фазы воспаления, который в повышенных концентрациях усиливает дифференцировку В лимфоцитов (в качестве кофактора) и стимулирует пролиферацию Т лимфоцитов.

Тоцилизумаб (Актема, Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., Швейцария) — специфический иммунодепрессивный препарат, антагонист рецепторов IL 6. Зарегистрирован в Российской Федерации, Европе, США и Японии для лечения ревматоидного артрита, полиартикулярного и системного вариантов ЮИА. Основанием для регистрации препарата для лечения системного варианта ЮИА стали положительные результаты ряда клинических

исследований по оценке эффективности и безопасности терапии тоцилизумабом у детей с данным вариантом болезни. Результаты исследований продемонстрировали высокую эффективность и безопасность препарата у детей с системным ЮИА [26, 27], что позволило инициировать лечение тоцилизумабом нашей пациентке в педиатрическом отделении Областной детской клинической больницы г. Ростова-на-Дону. Препарат вводили внутривенно капельно в дозе 8 мг/кг массы тела по схеме 1 раз в 2 нед. Согласно проведенному анализу темпов развития терапевтического эффекта комбинированной терапии тоцилизумабом и метотрексатом было установлено, что после первого введения препарата у девочки купировались фебрильная лихорадка, сыпь, гепатолиенальный и лимфопролиферативный синдромы; пациентка стала более активной. После 4 нед лечения продолжительность утренней скованности сократилась до 40 мин, было зарегистрировано увеличение объема движений в лучезапястных, локтевых, коленных, голеностопных суставах, отсутствие экссудативных изменений в них, снижение интенсивности болевого синдрома в суставах, а также лабораторных показателей активности болезни: в клиническом анализе крови — гемоглобин 114 г/л, число эритроцитов $4,7 \times 10^{12}$, лейкоцитов — $11,1 \times 10^9$, тромбоцитов — 404×10^9 , СОЭ 21 мм/ч; в иммунологическом анализе крови — сывороточная концентрация СРБ 12 мг/л. Концентрация глюкозы в сыворотке крови натощак — 3,9–5,0 мм/л. На этом фоне дозы инсулина были снижены до 8 ед/сут.

Через 8 нед после первого введения тоцилизумаба установлена стойкая положительная динамика в виде низкой активности болезни (по шкале DAS 28 = 2,85, JADAS71 = 15, CHAQ = 1,4, оценка родителями по ВАШ в начале болезни — 90, через 8 нед после первого введения тоцилизумаба — 30) [28]. На фоне лечения тоцилизумабом через 6 мес у пациентки развилась клинико-лабораторная ремиссия (DAS 28 < 2,6).

Через 6 мес лечения тоцилизумабом состояние девочки оставалось стабильным: ребенок не лихорадил, сохранялось отсутствие клинико-лабораторной активности болезни (объем движений в пораженных суставах был полностью восстановлен, утренней скованности не отмечалось; показатели клинического анализа крови, СРБ сохранялись в пределах нормальных величин). В связи с длительным отсутствием клинико-лабораторной активности болезни была зарегистрирована стадия медикаментозной ремиссии. Нежелательных явлений и побочных эффектов на фоне лечения тоцилизумабом не зарегистрировано.

В настоящее время пациентка продолжает лечиться метотрексатом и тоцилизумабом.

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ представленного клинического случая демонстрирует эффективность терапии метотрексатом и тоцилизумабом при тяжелом прогрессирующем течении системного варианта ЮИА, характеризующегося фебрильной лихорадкой, сыпью, тяжелым суставным синдромом, выраженной функциональной недостаточностью у больной с сахарным диабетом 1-го типа.

Назначение гуманизированных моноклональных антител к рецептору IL 6 позволило добиться снижения клинических и лабораторных показателей активности болезни, развития клинико-лабораторной ремиссии заболевания, а также дало возможность избежать декомпенсации сахарного диабета 1-го типа из-за необходимости дополнительного введения глюкокортикостероидов для купирования жизнеугрожающих системных проявлений болезни. Следует подчеркнуть отсутствие нежелательных явлений на введение тоцилизумаба. Полученные результаты свидетельствуют о том, что выбор препарата был правильным, и еще раз подтверждают высокую эффективность тоцилизумаба для лечения системного варианта ЮИА у пациентки с сахарным диабетом 1-го типа [29].

Болезнь нашей пациентки характеризовалась непрерывно рецидивирующим течением с выраженными системными проявлениями, артралгиями, полиартикулярным вариантом поражения, персистирующей высокой лабораторной активностью, быстрым развитием функциональной недостаточности, торпидностью к базисной терапии метотрексатом и циклоспорином А. Более того, системный вариант ЮИА протекал в сочетании с сахарным диабетом 1-го типа с ранним дебютом (3 года), что стало серьезным препятствием при выборе генно-инженерного биологического препарата. Девочка уже длительно лечилась НПВС, метотрексатом, циклоспорином А, получала курсы пульс-терапии метилпреднизолоном и внутривенные иммуноглобулины с кратковременным положительным эффектом. В литературе имеются данные о вероятном возникновении углеводных нарушений, остеопении у пациентов, страдающих ревматоидным артритом, прогрессировании рентгенологических изменений у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа [30]. Существуют данные о том, что провоспалительные цитокины, принимающие участие в патогенезе ревматоидного артрита, способны тормозить продукцию инсулина и приводить к инсулинорезистентности периферических тканей. Больные, страдаю-

щие ревматоидным артритом в сочетании с сахарным диабетом, относятся к категории наиболее тяжелых пациентов и находятся в группе риска развития макро- и микрососудистых осложнений с неблагоприятным прогнозом [30]. Именно поэтому наш выбор в пользу тоцилизумаба был обоснованным.

По результатам контролируемых клинических и открытых исследований установлено, что инфузии тоцилизумаба безопасны и эффективны у взрослой категории больных, страдающих ревматоидным артритом [31, 32]. В литературе имеются данные об эффективном лечении тоцилизумабом пациентов с тяжелым течением ревматоидного артрита, резистентного к метотрексату и другим базисным противовоспалительным препаратам [33–35], также отмечены положительные результаты ряда клинических исследований по эффективности и безопасности тоцилизумаба при лечении детей с системным ЮИА [26]. В многоцентровом двойном слепом рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании CHERISH принимали участие пациенты с полиартикулярным вариантом ЮИА [26, 35]. Результаты исследования показали высокую эффективность и хорошую переносимость препарата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наше наблюдение показало быструю и высокую эффективность тоцилизумаба у пациентки с системным вариантом ЮИА и сахарным диабетом 1-го типа, резистентным к базисной противоревматической терапии, что позволяет рекомендовать его как препарат выбора при лечении данной категории пациентов.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи сотрудничают с компанией Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cassidy J, Petty R, Laxer RM, et al, editors. *Textbook of paediatric rheumatology*. 6th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2011. 800 p.
2. Алексеева Е.И., Валиева С.И., Бзарова Т.М., Денисова Р.В. Метотрексат — «золотой стандарт» лечения ювенильного ревматоидного артрита // *Вопросы современной педиатрии*. — 2011. — Т. 10. — № 1. — С. 42–49. [Alexeeva EI, Valieva SI, Bzarova TM, Denisova RV. Methotrexate — «gold standard» of juvenile rheumatoid arthritis treatment. *Voprosy sovremennoi pediatrii*. 2011;10(1):42–49. (In Russ).]
3. Насонова Е.Л., Каратеев Д.Е., Чичасова Н.В. Новые рекомендации по лечению ревматоидного артрита (EULAR, 2013): место метотрексата // *Научно-практическая ревматология*. — 2014. — Т. 52. — № 1. — С. 8–26. [Nasonova EL, Karateev DE, Chichasova NV. New recommendations for the management of rheumatoid arthritis (EULAR, 2013): the role of methotrexate. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2014;52(1):8–26. (In Russ).]
4. Родионовская С.Р., Никишина И.П. «Эра метотрексата» в детской ревматологии // *Вопросы современной педиатрии*. — 2006. — Т. 5. — № 3. — С. 31–39. [Rodionovskaya SR, Nikishina IP.

«Methotrexate era» in children rheumatology. *Voprosy sovremennoi pediatrii*. 2006;5(3):31–39. (In Russ).]

5. Cassidy JT, Petty RE. *Textbook of pediatric rheumatology*. New York, Edinburg, Melbourne, Tokyo; 2001.

6. Алексеева Е.И., Литвицкий П.Ф. Ювенильный ревматоидный артрит: этиология, патогенез, клиника, алгоритмы диагностики и лечения. Руководство для врачей, преподавателей, научных сотрудников / Под общей ред. А.А. Баранова. — М.: ВЕДИ, 2007. 368 с. [Alexeeva EI, Litvitskii PF. *Juvenil'nyi revmatoidnyi artrit: etiologiya, patogenez, klinika, algoritmy diagnostiki i lecheniya. Rukovodstvo dlya vrachei, prepodavatelei, nauchnykh sotrudnikov*. Ed by Baranov A.A. Moscow: VEDI, 2007. 368 p. (In Russ).]

7. Smolen JS, Aletaha D, Redlich K. The pathogenesis of rheumatoid arthritis: new insights from old clinical data? *Nat Rev Rheumatol*. 2012;8(4):235–243. doi: 10.1038/nrrheum.2012.23.

8. McInnes IB, Schett G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. *New Engl J Med*. 2011;365(23):2205–2219. doi.org/10.1056/nejmra1004965.

9. Wahezi DM, Ilowite NT. Juvenile idiopathic arthritis: an update on current pharmacotherapy and future perspectives. *Expert Opin Pharmacother*. 2013;14(8):975–989. doi: 10.1517/14656566.2013.783569.
10. Жолобова Е.С., Шахбазян И.Е., Улыбина О.В., Афонина Е.Ю. Руководство по детской ревматологии / Под ред. Н.А. Геппе, Н.С. Подчерняевой, Г.А. Лыскиной. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011. С. 162–245. [Zholobova ES, Shakhbazyan IE, Ulybina OV, Afonina EYu. *Rukovodstvo po detskoj revmatologii*. Ed by Geppe N.A., Podchernyaeva N.S., Lyskina G.A. Moscow: GEOTAR-Media; 2011. p. 162–245. (In Russ).]
11. Oliveira S, Ravelli A, Pistorio A, et al. Proxy-reported health-related quality of life of patients with juvenile idiopathic arthritis: the Pediatric Rheumatology International Trials Organization multinational quality of life cohort study. *Arthritis Rheum*. 2007;57(1): 35–43. doi: 10.1002/art.22473.
12. Ravelli A, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet*. 2007; 369(9563):767–778. doi: 10.1016/s0140-6736(07)60363-8.
13. Gurion R, Lehman TJ, Moorthy LN. Systemic arthritis in children: a review of clinical presentation and treatment. *Int J Inflam*. 2012;2012:271569. doi: 10.1155/2012/271569.
14. Beukelman T, Patkar NM, Saag KG, et al. 2011 American College of Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: initiation and safety monitoring of therapeutic agents for the treatment of arthritis and systemic features. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63(4):465–482. doi: 10.1002/acr.20460.
15. Алексеева Е.И. Ювенильный идиопатический артрит: клиническая картина, диагностика, лечение // *Вопросы современной педиатрии*. — 2015. — Т. 14. — № 1. — С. 78–94. [Alexeeva EI. Juvenile idiopathic arthritis: clinical picture, diagnosis, treatment. *Voprosy sovremennoi pediatrii*. 2015;14(1):78–94. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp.v14i1.1266.
16. Жолобова Е.С. Системная форма ювенильного идиопатического артрита (диагностика и лечение) // *Русский медицинский журнал*. — 2012. — Т. 20. — № 30. — С. 1514–1516. [Zholobova ES. Sistemnaya forma yuvenil'nogo idiopaticeskogo artrita (diagnostika i lechenie). *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2012;20(30):1514–1516. (In Russ).]
17. Алексеева Е.И., Бзарова Т.М. Ювенильный артрит: возможности медикаментозного и немедикаментозного лечения на современном этапе // *Лечащий врач*. — 2011. — № 9. — С. 60–66. [Alexeeva EI, Bzarova TM. Yuvenil'nyi artrit: vozmozhnosti medikamentoznogo i nemedikamentoznogo lecheniya na sovremennom etape. *Lechashchii vrach*. 2011;(9):60–66. (In Russ).]
18. Зинчук И.Ю. Фармакоэкономический анализ генно-инженерных биологических препаратов, применяемых в лечении псориазического артрита и анкилозирующего спондилоартрита // *Фарматека*. — 2014. — № 7(280). — С. 77–82. [Zinchuk IYu. Farmakoekonomicheskii analiz genno-inzhenernykh biologicheskikh preparatov, primenyaemykh v lechenii psoriaticeskogo artrita i ankiroziruyushchego spondiloartrita. *Farmateka*. 2014;(7(280)): 77–82. (In Russ).]
19. Lovell DJ, Giannini EH, Reiff A, et al. Etanercept in children with polyarticular juvenile rheumatoid arthritis. Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group. *N Engl J Med*. 2000;342(11):763–769. doi: 10.1056/NEJM200003163421103.
20. Horneff G, De Bock F, Foeldvari I, et al. Safety and efficacy of combination of etanercept and methotrexate compared to treatment with etanercept only in patients with juvenile idiopathic arthritis (JIA): preliminary data from the German JIA Registry. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(4):519–525. doi: 10.1136/ard.2007.087593.
21. Lovell DJ, Reiff A, Ilowite NT, et al. Safety and efficacy of up to eight years of continuous etanercept therapy in patients with juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2008;58(5):1496–1504. doi: 10.1002/art.23427.
22. Horneff G, Schmeling H, Biedermann T, et al. The German etanercept registry for treatment of juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2004;63(12):1638–1644. doi: 10.1136/ard.2003.014886.
23. Lovell DJ, Giannini EH, Reiff A, et al. Long-term efficacy and safety of etanercept in children with polyarticular-course juvenile rheumatoid arthritis: interim results from an ongoing multicenter, open-label, extended-treatment trial. *Arthritis Rheum*. 2003;48(1):218–226. doi: 10.1002/art.10710.
24. Насонов Е.Л. Новые направления фармакотерапии ревматических заболеваний — ингибция интерлейкина 6 и интерлейкина 17 // *Современная ревматология*. — 2013. — № 3. — С. 5–14. [Nasonov EL. New areas of the pharmacotherapy of rheumatic diseases are inhibition of interleukin-6 and interleukin-17. *Sovremennaya revmatologiya*. 2013;(3):5–14. (In Russ).]
25. Mihara M, Hashizume M, Yoshida H, et al. IL-6/IL-6 receptor system and its role in physiological and pathological conditions. *Clin Sci (Lond)*. 2012;122(4):143–159. doi: 10.1042/CS20110340.
26. Brunner HI, Ruperto N, Zuber Z, et al. Efficacy and safety of tocilizumab in patients with polyarticular-course juvenile idiopathic arthritis: results from a phase 3, randomised, double-blind withdrawal trial. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(6):1110–1117. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-205351.
27. Emery P, Keystone E, Tony HP, et al. IL-6 receptor inhibition with tocilizumab improves treatment outcomes in patients with rheumatoid arthritis refractory to anti-tumour necrosis factor biologicals: results from a 24-week multicentre randomised placebo-controlled trial. *Ann Rheum Dis*. 2008;67(11):1516–1523. doi: 10.1136/ard.2008.092932.
28. Козлова А.Л. Эффективность и безопасность химерных моноклональных антител к фактору некроза опухоли альфа при ювенильном анкилозирующем спондилите: Дис. ... канд. мед. наук. — М.; 2011. 28 с. [Kozlova AL. *Effektivnost' i bezopastnost' khimernykh monoklonal'nykh antitel k faktoru nekroza opukholi al'fa pri yuvenil'nom ankiroziruyushchem spondilite*. [dissertation abstract] Moscow; 2011. 28 p. (In Russ).]
29. Денисова Р.В., Алексеева Е.И., Слепцова Т.В. Клинический случай применения тоцилизумаба у пациента с системным ювенильным идиопатическим артритом // *Вопросы современной педиатрии*. — 2012. — Т. 11. — № 4. — С. 187–192. [Denisova RV, Alexseva EI, Sleptsova TV. A history case of tocilizumab usage in a patient with systemic juvenile idiopathic arthritis. *Voprosy sovremennoi pediatrii*. 2012;11(4):187–192. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp.v11i4.381.
30. Кондратьева Л.В., Панафидина Т.А., Герасимова Е.В. и др. Сахарный диабет и гипергликемия у больных ревматоидным артритом // *Современная ревматология*. — 2014. — № 3. — С. 23–27. [Kondrat'eva LV, Panafidina TA, Gerasimova EV, et al. Diabetes mellitus and hyperglycemia in patients with rheumatoid arthritis. *Sovremennaya revmatologiya*. 2014;(3): 23–27. (In Russ).]
31. Genovese MC, McKay JD, Nasonov EL, et al. Interleukin-6 receptor inhibition with tocilizumab reduces disease activity in rheumatoid arthritis with inadequate response to disease-modifying antirheumatic drugs: the tocilizumab in combination with traditional disease-modifying antirheumatic drug therapy study. *Arthritis Rheum*. 2008;58(10):2968–2980. doi: 10.1002/art.23940.
32. Jones G, Sebba A, Gu J, et al. Comparison of tocilizumab monotherapy versus methotrexate monotherapy in patients with moderate to severe rheumatoid arthritis: the AMBITION study. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(1):88–96. doi: 10.1136/ard.2008.105197.
33. De Benedetti F, Brunner HI, Ruperto N, et al. Randomized trial of tocilizumab in systemic juvenile idiopathic arthritis. *N Engl J Med*. 2012;367(25):2385–2395. doi: 10.1056/NEJMoa1112802.
34. Насонов Е.Л. Применение тоцилизумаба при ревматоидном артрите: новые данные // *Научно-практическая ревматология*. — 2011. — № 6. — С. 46–56. [Nasonov EL. Use of tocilizumab for rheumatoid arthritis: new evidence. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2011;(6):46–56. (In Russ).]
35. Алексеева Е, Денисова Р, Валеева С, et al. Safety and efficacy of tocilizumab treatment in children with systemic onset of juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2011;9 (Suppl 1): 202. doi: 10.1186/1546-0096-9-s1-p202.

Мальчик с «амбулаторной» пневмонией

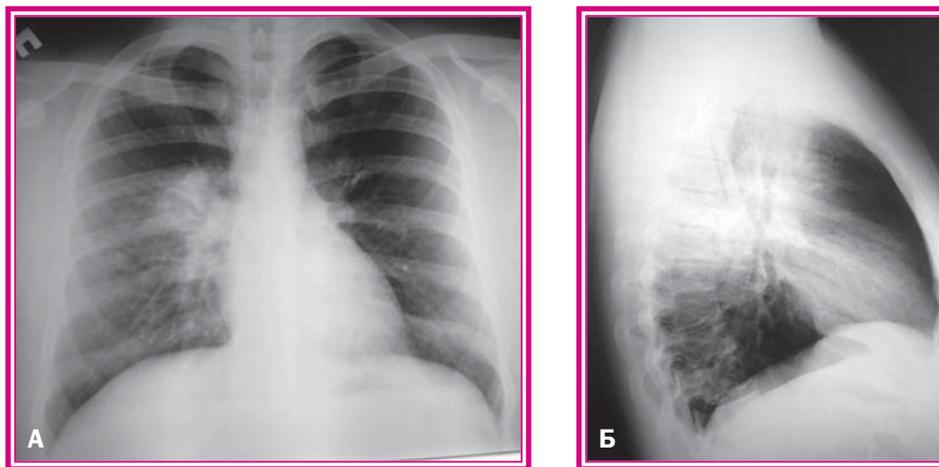


Рис. 1. Рентгенологическое исследование органов грудной клетки в прямой (А) и боковой (Б) проекции

В отделение неотложной педиатрии Научного центра здоровья детей (Москва) обратился подросток Д., возраст 17 лет, с жалобами на фебрильную лихорадку до $39,5^{\circ}\text{C}$, сухой приступообразный кашель и боль за грудиной при кашле. Болен 4 сут, получал жаропонижающие препараты. Объективно: состояние ближе к удовлетворительному, симптомов интоксикации нет, аускультативно в легких — ослабление дыхания справа под лопаткой, SpO_2 93%, одышки нет. В лабораторных анализах: лейкоциты $5,85 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы $3,6 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ 5 мм/ч, С-реактивный белок 39,13 мг/л. Проведено рентгенологическое исследование органов грудной клетки (рис. 1, А, Б).

Ваш вероятный диагноз?

1. Пневмококковая пневмония
2. Вирусная пневмония
3. Атипичная пневмония
4. Пневмоцистная пневмония
5. Острая респираторная вирусная инфекция

Правильный ответ: 3. Атипичная пневмония.

Пневмония определяется как острое инфекционное заболевание легочной паренхимы, диагностируемое по синдрому дыхательных расстройств и/или физикальным данным, а также инфильтративным изменениям на рентгенограмме [1]. Клиническими симптомами, которые позволяют заподозрить у ребенка пневмонию, являются лихорадка, одышка, кашель, сопровождающиеся локальными физикальными изменениями в легких [2].

Пневмококковая (типичная) пневмония, вызванная *Streptococcus pneumoniae*, — это наиболее частый вид пневмоний, который составляет до 90% всех пневмоний у детей в возрасте до 6 лет и у 40–60% детей в более старшем возрасте [2]. Для заболевания характерно стремительное начало: озноб, фебрильная лихорадка, интоксикация со скудными физикальными изменениями (локальные необильные мелкопузырчатые хрипы или ослабление дыхания над пораженным участком легкого). Рентгенологически инфильтрат занимает менее одного легкого, выявляют четкие гомогенные инфильтраты очагового, очагово-сливного или сегментарного характера [3]. Пневмококковая пневмония осложняется образованием крупных очагов с последующей деструкцией легочной ткани, плевритом. Для типичной пневмонии характерно наличие бактериальных маркеров в крови: лейкоцитоз $> 15 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилез $> 10 \times 10^9/\text{л}$, содержание прокальцитонина > 2 нг/мл, уровень С-реактивного белка > 30 мг/мл [2]. Маркеры бактериального воспаления помогают дифференцировать типичную пневмонию от атипичной.

Вирусные пневмонии чаще обусловлены вирусами гриппа А и В, респираторным синцитиальным вирусом, вирусом парагриппа, аденовирусами [3]. Без рентгенологической картины диагностировать вирусную пневмонию сложно: маркеры бактериального воспаления в анализах крови не повышены, антибактериальная терапия неэффективна, аускультативно выслушивается крепитация, что схоже с течением бронхопневмонии.

У иммунокомпрометированных пациентов (ВИЧ-инфицированных, онкологических больных, детей с аутоиммунными заболеваниями, больных на фоне иммуносупрессивной терапии) возможно развитие пневмоцистной пневмонии [3]. Причиной является дрожжеподобный грибок *Pneumocystis jirovecii* (ранее назывался *Pneumocystis carinii*). Пневмоцистная пневмония протекает с невысокой температурой тела, малопродуктивным кашлем, нарастающей одышкой и гипоксемией. Рентгенологически отмечают симметричные мелкоочаговые тени, часто в литературе встречается термин «ватное легкое» [4].

Острая респираторная вирусная инфекция протекает с лихорадкой, насморком и кашлем. Признаки инфекции нижних дыхательных путей отсутствуют (аускультативно в легких дыхание проводится симметрично, хрипов и ослабления нет) [2].

Возбудителем атипичной пневмонии чаще всего является *Mycoplasma pneumoniae*, реже — *Chlamydia pneumoniae* и *Legionella pneumophila* [3]. Клинические симптомы: фебрильная лихорадка при нетяжелом общем состоянии («амбулаторная пневмония»), кашель на ранних стадиях болезни, нормальная аускультативная картина в легких, далее появляются мелкопузырчатые и/или свистящие хрипы, обычно асимметричные, что часто ведет к позднему обращению к врачу (после 8-х сут болезни). В анализах крови, как правило, отсутствуют бактериальные маркеры. На рентгеновских снимках атипичная пневмония выглядит как неомогенные неплотные, часто тягистые инфильтраты без четких границ, или диссеминированные очаги. Кроме того, для атипичных пневмоний характерны «семейные вспышки» [3].

У нашего больного при проведении рентгенологического обследования обнаружена правосторонняя нижнедолевая сегментарная пневмония. При лабораторном исследовании методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени на наличие *M. pneumoniae* из носоглотки получен положительный результат. При серологическом исследовании в день поступления (4-е сут болезни) антитела М к атипичным агентам не выявлены, однако при повторном серологическом анализе через 2 нед обнаружены высокие титры IgM > 27 ЕД и IgG > 200 ЕД к *M. pneumoniae* (норма < 10 ЕД).

Таким образом, на основании клинической и рентгенологической картины при первом обращении была диагностирована внебольничная пневмония атипичной этиологии. В день обращения мальчику был назначен джозамицин. В течение одних сут купировались лихорадка и кашель. Через 2 нед в отделение обратилась младшая сестра нашего пациента с лихорадкой и кашлем: рентгенологически подтверждена пневмония, также диагностирована микоплазменная инфекция.

Клинические признаки болезни не всегда позволяют достоверно диагностировать микоплазменную инфекцию. «Золотого стандарта» для диагностики микоплазменной пневмонии не существует. Серологическое исследование крови является доступным методом, его результат может быть получен быстро, но для подтверждения диагноза недостаточно однократно исследовать антитела класса М, необходимо изучить уровень IgG в парных сыворотках. Наиболее достоверным является превышение титра IgM > 10 после 1-й нед болезни и/или 4-кратное и более нарастание титра IgG в сыворотке крови, взятой в острую фазу болезни и через 2–4 нед. Отсутствие антител класса М не исключает острой инфекции. Такое встречается при реинфекции, у детей первого года жизни и на ранних стадиях болезни. При этом положительные титры IgM могут иметься и у здоровых детей, не требуя лечения. На ранних стадиях болезни для диагностики возможно использование ПЦР. Лучшие образцы биоматериала для исследования — мокрота или мазок из носоглотки. Для подтверждения диагноза микоплазменной инфекции оптимально использовать сочетание серологических результатов и данных ПЦР.

А. Р. Бабаян, С. А. Мухортова
Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Розина Н. Н., Волков И. К., Мизерницкий Ю. Л. Рабочая классификация основных клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей // *Трудный пациент*. — 2009. — Т. 7. — № 1–2. — С. 35–39. [Rozinova NN, Volkov IK, Mizernitskii YuL. Rabochaya klassifikatsiya osnovnykh klinicheskikh form bronkholegichnykh zabolevaniy u detei. *Trudnyi patsient*. 2009;7(1–2): 35–39. (In Russ).]
2. Таточенко В. К. Педиатру на каждый день. — М.: 2012. 143 с. [Tatochenko VK. *Pediatru na kazhdy den*. Moscow, 2012. 143 p. (In Russ).]
3. Таточенко В. К. Болезни органов дыхания у детей. — М: *ПедиатрЪ*; 2012. С. 239–253. [Tatochenko VK. *Bolezni organov dykhaniya u detei*. Moscow: *PediatrЪ*; 2012. P. 239–253. (In Russ).]
4. Stringer JR, Beard CB, Miller RF, Wakefield AE. A new name for pneumocystis from humans and new perspectives on the host-pathogen relationship. *Emerging Infectious Diseases*. 2002;8(9):891–896. doi: 10.3201/eid0809.020096.

М.Г. Ипатова^{1, 3}, Н.А. Финогенова², Ю.Г. Мухина¹, П.В. Шумилов¹, А.И. Чубарова^{1, 3}

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

² Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва, Москва, Российская Федерация

³ Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова, Москва, Российская Федерация

Семейный случай синдрома Швахмана–Даймонда

Контактная информация:

Ипатова Мария Георгиевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1, тел.: +7 (499) 766-73-20, e-mail: mariachka1@mail.ru

Статья поступила: 20.03.2016 г., принята к печати: 26.04.2016 г.

Синдром Швахмана–Даймонда — заболевание, характеризующееся экзокринной недостаточностью поджелудочной железы, гематологическими нарушениями, задержкой роста и костными аномалиями. Заболевание обусловлено мутациями в гене SBDS. Ранняя диагностика, своевременное начало комплексного лечения, включающее лечебное питание, назначение ферментных препаратов и гранулоцитарного колониестимулирующего фактора, улучшает качество жизни и прогноз этих пациентов. В статье описано клиническое наблюдение семейного случая синдрома Швахмана–Даймонда.

Ключевые слова: синдром Швахмана–Даймонда, экзокринная недостаточность, поджелудочная железа, гематологические нарушения, костные аномалии, диагностика, лечение, дети.

(Для цитирования): Ипатова М.Г., Финогенова Н.А., Мухина Ю.Г., Шумилов П.В., Чубарова А.И. Семейный случай синдрома Швахмана–Даймонда. *Педиатрическая фармакология*. 2016; 13 (2): 139–142. doi: 10.15690/pf.v13i2.1554

ВВЕДЕНИЕ

Синдром Швахмана–Даймонда (Shwachman–Bodian–Diamond Syndrome, SBDS, Shwachman–Diamond Syndrome, SDS, СШД) — это заболевание, характеризующееся недостаточностью экзокринной функции поджелудочной железы, цитопениями (в первую очередь нейтропенией) и костными аномалиями [1]. Заболевание относится к наследственным синдромам с аутосомно-рецессивным типом наследования [2].

Точная популяционная частота СШД неизвестна по причине недостаточности соответствующих эпидемиологических данных, разнообразия клинического фенотипа и редкой встречаемости заболевания [1]. По предварительным оценкам, распространенность заболевания составляет 1:50 000–1:76 000 населения [3]. Частота СШД в Российской Федерации неизвестна.

В 2001 г. исследователи из Торонто идентифицировали ген SBDS, мутации в котором вызывают раз-

витие СШД. Ген локализован на длинном плече хромосомы 7 в позиции 7q11 [3]. Наиболее частыми мутациями в гене являются с.183_184delinsCT и с.258+2T>C, которые встречаются у 76% больных с СШД [4]. В 2014 г. В. Baskin описал новые мутации в гене SBDS: с.170T>C (p.Phe57Ser), с.410T>C (p.Met137Thr), с.428C>T (p.Ser143Leu), с.650_651delinsCT (p.Phe217Ser) [5]. Следует отметить, что примерно у 10% больных с клиническими проявлениями СШД патогенные мутации в гене SBDS могут отсутствовать, однако это не исключает диагноза СШД [6].

Белок SBDS присутствует во всех клетках человеческого организма, но в наибольшем количестве он находится в ядре, преимущественно в участке биосинтеза рибосом. Известно, что белок SBDS принимает участие в митозе, способствуя стабилизации генома [6, 7]. В настоящее время известно, что SBDS в небольшом количестве содержится в печени, легких, почках,

М.Г. Ipatova^{1, 3}, N.A. Finogenova², Yu.G. Mukhina¹, P.V. Shumilov¹, A.I. Chubarova^{1, 3}

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

² Rogachev Federal Research and Clinical Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russian Federation

³ N.F. Filatov Children's Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

Family case of Schwachman-Diamond syndrome

Swachman-Diamond syndrome is a disease characterized by exocrine pancreatic insufficiency, hematological disorders, growth retardation and bone abnormalities. The disease is caused by mutations in the SBDS gene. Early diagnosis and timely start of comprehensive treatment, including clinical nutrition, appointment of enzyme preparations and granulocyte colony stimulating factor, improve the quality of life and prognosis of these patients. The article describes the clinical observation of the Schwachman-Diamond syndrome's family case.

Key words: Schwachman-Diamond syndrome, exocrine insufficiency, pancreas, hematological disorders, bone abnormalities, diagnosis, treatment, children.

(For citation): Ipatova M.G., Finogenova N.A., Mukhina Yu.G., Shumilov P.V., Chubarova A.I. Family case of Schwachman-Diamond syndrome. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2016; 13 (2): 139–142. doi: 10.15690/pf.v13i2.1554

головном мозге, в тканях глаза и т.д.). В наибольшем количестве этот белок обнаруживается в клетках поджелудочной железы, костного мозга, костной ткани [8, 9]. Этим обусловлено разное сочетание поражения органов и систем при СШД.

Таким образом, для СШД характерен изменчивый фенотип, который включает в первую очередь экзокринную недостаточность поджелудочной железы, патологию костного мозга (цитопении с возможным исходом в миелодиспластический синдром или острый лейкоз), патологию костной системы, а также различные поражения других органов и систем (печень, почки, сердце, зубы, головной мозг и иммунная система), что затрудняет раннюю диагностику у детей.

В качестве примера далее приведены результаты клинических наблюдений семейного случая СШД.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР № 1

Девочка Е., возраст 6 лет, в августе 2015 г. впервые поступила в стационар дневного пребывания ДГКБ № 13 им. Н. Ф. Филатова (Москва) с жалобами на отставание в росте (за последний год ребенок вырос на 1 см), дефицит массы тела (отсутствие прибавки массы тела в течение 8 мес), сухость кожи, шелушение слизистой оболочки губ, жирный стул. С рождения у ребенка отмечались жирный жидкий стул до 6–7 раз/сут, вздутие живота. При обследовании по месту жительства в клиническом анализе крови зарегистрирована нейтропения II степени, в копрограмме — выраженная стеаторея I типа. Девочка получала курсами ферментные препараты, пробиотики без положительного эффекта. В возрасте 8 мес при обследовании в амбулаторных условиях в биохимическом анализе крови обнаружено пятикратное повышение активности печеночных трансаминаз (норма до 40 Ед/л), гипохолестеринемия до 2,3 ммоль/л (норма 3,7–5,2). В клинических анализах крови нейтропения носила персистирующий характер. Для исключения муковисцидоза был проведен анализ кала на эластазу-1 и потовый тест. Содержание панкреатической эластазы составило < 15 мкг/г (норма более 200), результат потового теста отрицательный. По совокупности результатов обследования (нейтропения, стеаторея, низкое значение эластазы кала, плохая прибавка массы тела) был заподозрен СШД. При проведении генетического исследования установлены изменения в нуклеотидной последовательности гена *SBDS* с.183_184delinsCT и с.258+2T>C, характерные для данного синдрома.

При динамическом наблюдении в клиническом анализе крови сохранялась нейтропения средней степени, в связи с чем ребенок получал препарат гранулоцитар-

Рис. Сухость кожи, шелушение слизистой оболочки губ, нарушение эмали зубов и кариес у ребенка с синдромом Швахмана–Даймонда



ного колониестимулирующего фактора (G-CSF). На фоне приема панкреатина по 100 000 Ед/сут в липидограмме кала сохранялось повышение (более чем в 2 раза) всех фракций липидов. В иммунограмме крови обнаружено снижение концентрации иммуноглобулинов (Ig) классов М и G в 1,5 раза. В биохимическом анализе крови — уровень панкреатической амилазы втрое ниже референсных значений, общий белок — по нижней границе референсных значений (61 г/л при норме 64–83), сохранялась гипохолестеринемия до 2,1 ммоль/л. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости выявлены диффузные изменения печени и поджелудочной железы, лимфаденопатия. На протяжении всего времени наблюдения у ребенка имела место задержка темпов физического развития.

Девочка постоянно получала G-CSF, панкреатин (по 100 000 Ед/сут), урсодезоксихолевую кислоту, витаминотерапию, симптоматическое лечение. Лечебное питание не получала. Масса тела ребенка в возрасте 6 лет составляла 17,2 кг (при норме 18,8–22,6), рост — 106 см (при норме 111–119). Таким образом, физическое развитие девочки было ниже среднего, гармоничное. При осмотре: кожный покров бледный, обращали на себя внимание сухость губ с выраженным крупно-пластинчатым шелушением, неправильный рост зубов, дефект зубной эмали (рис.).

С учетом результатов обследования была проведена коррекция лечения с увеличением калорийности рациона питания до 150% за счет лечебного питания для детей с заболеваниями ЖКТ на основе пептидов, обогащенного среднецепочечными триглицеридами и цистеином — смесью Пептамен Джуниор (Nestle, Швейцария) до 400 мл/сут, оптимизированы дозы жирорастворимых витаминов, продолжена заместительная ферментная терапия панкреатином в прежней дозе. Девочка продолжала получать G-CSF по индивидуальной схеме.

Через 6 мес ребенок повторно госпитализирован для планового обследования и коррекции терапии. При поступлении: положительная динамика со стороны физического развития — масса тела была равна 18,8 (+1,6) кг, рост — 111 (+5) см. В клиническом анализе крови: абсолютное число нейтрофилов на фоне G-CSF — 1230 клеток/1 мкл (при норме выше 1500). По результатам копологического исследования обнаружено, что на фоне приема панкреатина в дозе 100 000 Ед/сут сохранялась незначительная стеаторея I типа. В биохимическом анализе крови все показатели в пределах референсных значений, за исключением панкреатической амилазы, уровень активности которой был ниже референсных значений (10 Ед/л при норме 22–80). Содержание холестерина в сыворотке крови на фоне лечебного питания увеличилось на 1,78 и составило 3,88 ммоль/л. Концентрация общего белка также возросла, на 8,3, составив 70,7 г/л. Несмотря на нейтропению и частые острые респираторные инфекции, значения показателей иммунограммы (концентрация IgM, IgG, IgA) находились в пределах возрастной нормы. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости отмечены наблюдаемые и до лечения диффузные изменения печени, поджелудочной железы.

Таким образом, назначение лечебного питания, обогащенного среднецепочечными триглицеридами, способствовало улучшению нутритивного статуса ребенка с СШД.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР № 2

Мальчик С., возраст 3 года, поступил в стационар дневного пребывания ДГКБ № 13 им. Н. Ф. Филатова (Москва) с жалобами, аналогичными таковым у его у стар-

шей сестры (отставание в росте, дефицит массы тела, жирный стул, частые острые респираторные инфекции). Жирный жидкий стул до 10 раз/сут отмечался с рождения, также имелось вздутие живота. В связи с наличием у старшей сестры СШД мальчику в возрасте 1 мес было проведено генетическое обследование, по результатам которого диагностированы те же мутации в гене *SBDS*, что и у сестры (с.183_184delinsCT и с.258+2T>C).

При обследовании по месту жительства в возрасте 3 мес в клиническом анализе крови — уменьшение содержания нейтрофилов до 9% (абсолютное число 390 клеток/1 мкл), в копрограмме — выраженная стеаторея I типа, в биохимическом анализе крови — двукратное повышение активности трансаминаз, гипохолестеринемия до 1,92 ммоль/л. На фоне комплексной терапии препаратами G-CSF, панкреатина (до 70 000 Ед/сут), урсодезоксихолевой кислоты, витаминотерапии физическое развитие в возрасте 1 года было средним: масса тела ребенка составила 9,5 кг, рост — 77 см.

В последующем ребенок был неоднократно обследован. В клиническом анализе крови сохранялась стойкая нейтропения 2–3-й степени (абсолютное число нейтрофилов 280–560 клеток/1 мкл). В биохимическом анализе крови панкреатическая амилаза была ниже референсных значений в 4 раза (6 Ед/л), имелся синдром цитолиза (повышение активности АЛТ до 2–4 норм), сохранялась гипохолестеринемия до 3,02 ммоль/л. При исследовании кала на эластазу обнаружена тяжелая степень экзокринной недостаточности поджелудочной железы (56 мкг/г при норме более 200). В липидограмме кала — повышение всех фракций липидов в 2 и более раз на фоне приема панкреатина в вышеуказанной дозе.

Лечебное питание мальчик, так же как и его сестра, не получал. При первичном поступлении в стационар дневного пребывания ДГКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова в возрасте 3 лет масса тела ребенка составляла 12,4 (при норме 13,8–16,0) кг, рост — 84 (при норме 92–100) см, т.е. физическое развитие было очень низким (ниже 3 перцентиля), но гармоничным. При осмотре: кожный покров бледный, имелся дефект зубной эмали. Обращала на себя внимание деформация грудной клетки. При обследовании в условиях стационара дневного пребывания в биохимическом анализе крови обнаружена гипопротемия (общий белок 63 г/л), синдром цитолиза (повышение активности АЛТ до 2 норм), гипохолестеринемия (2,9 ммоль/л). В иммунограмме крови — снижение концентрации иммуноглобулинов класса М и А. По результатам копрологического исследования, на фоне приема панкреатина в дозе 70 000 Ед/сут зарегистрирована выраженная креато-, амилорея, а также умеренная стеаторея III типа. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости: реактивные изменения печени и поджелудочной железы, спленомегалия, лимфаденопатия.

Ребенку также была проведена коррекция лечения в виде увеличения калорийности рациона питания до 150% за счет лечебного питания той же смесью, что и в первом случае, содержащей гидролизованный белок молочной сыворотки и 60% среднепечочных триглицеридов (до 300 мл/сут), оптимизированы дозы жирорастворимых витаминов, увеличена доза панкреатина (до 80 000 Ед/сут). Мальчик продолжал получать G-CSF по индивидуальной схеме.

Спустя 6 мес (февраль 2016 г.) ребенок был повторно госпитализирован в стационар дневного пребывания ДГКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова для планового обследования и коррекции терапии. При поступлении отмечена положительная динамика со стороны физического развития: масса тела ребенка составила 13,2 (+1,8) кг,

рост — 96 (+9) см. В клиническом анализе крови: концентрация гемоглобина — 122 г/л, абсолютное число нейтрофилов на фоне G-CSF — 1190 клеток/1 мкл. В копрологическом исследовании на фоне приема панкреатина (80 000 Ед/сут) сохранялась умеренная стеаторея III типа. В биохимическом анализе крови все показатели находились в пределах референсных значений (за исключением панкреатической амилазы, значение которой было ниже нормы и составило 6 Ед/л). Концентрация холестерина в сыворотке крови на фоне лечебного питания и приема ферментных препаратов увеличилась на 1,09 и составила 4,02 ммоль/л. Все показатели иммунограммы (IgM, IgG, IgA) — в пределах возрастных значений. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости: сохраняющееся увеличение размеров печени, диффузные изменения поджелудочной железы, лимфаденопатия.

Таким образом, назначение данному пациенту лечебного питания, обогащенного среднепечочными триглицеридами, также способствовало улучшению нутритивного статуса, положительной динамике массо-ростовых и биохимических показателей.

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализируя клинические проявления СШД у sibсов, важно отметить характерный с рождения учащенный (до 8–14 раз/сут) разжиженный стул с жирным блеском и часто — со зловонным запахом. Позже, из-за нарушения всасывания жирорастворимых витаминов А, D, E, K присоединяются симптомы гиповитаминоза (сухость кожи, геморрагический синдром, рахит, нарушение минерализации костной ткани) [6, 9, 10]. В результате нарастания степени тяжести синдрома мальабсорбции у пациентов с СШД отмечается нарушение всасывания железа, кальция и других микроэлементов в кишечнике. В случае отсутствия адекватной нутритивной и медикаментозной коррекции развиваются дефицитные состояния разной степени выраженности. Следует отметить, что у 30–35% больных отмечают явления пищевой аллергии, что может серьезно усложнить коррекцию нутритивного статуса ребенка [6].

У обоих обследованных нами sibсов с первых месяцев жизни было зарегистрировано поражение печени в виде гепатомегалии и синдрома цитолиза. По данным литературы, патология печени встречается у 50–75% таких пациентов [11, 12]. Описаны и тяжелые поражения печени с гепатоспленомегалией и выраженным повышением активности ферментов печени (до 10 и более норм) [2, 6, 11].

Среди гематологических нарушений наиболее часто (в 88–100% случаев) встречается абсолютная нейтропения, диагностируемая уже в неонатальном периоде [6, 13]. У детей в возрасте до 1 года нейтропения считается диагностически значимой при уменьшении числа нейтрофилов менее 1000 в 1 мкл, у детей старше 1 года — менее 1500/1 мкл [14, 15]. У наблюдаемых нами пациентов с рождения отмечалась нейтропения 2–3-й степени, что потребовало назначения препаратов G-CSF. Помимо нейтропении, у 80% пациентов наблюдается анемия (нормохромная, нормо- или макроцитарная), несколько реже (у 24–88% пациентов с СШД) — тромбоцитопения [15, 16].

Из костных аномалий наиболее часто встречаются отставание костного возраста, низкий рост, аномалии развития грудной клетки, клинодактилия, гипоплазия фаланг, метафизарная дисхондроплазия, вальгусная или варусная деформация стоп [13, 17]. Почти у половины (45%) детей с СШД имеет место нарушение минеральной плотности костной ткани [6]. У наблюдаемых нами детей с рождения отмечалась задержка физического развития, деформация грудной клетки. Однако отставание в росте

может быть и следствием тяжелого течения синдрома мальабсорбции. В таком случае назначение лечебного питания способствует нормализации массо-ростовых показателей, что мы и наблюдаем в описанном нами семейном клиническом случае.

Еще одной существенной проблемой у детей с СШД являются заболевания полости рта и зубов: рецидивирующие стоматиты, ассоциирующиеся с нейтропенией, периодонтиты, нарушение минерализации эмали молочных и постоянных зубов (см. рис.), приводящее к кариесу [6, 13]. Для решения данных проблем необходима регулярная стоматологическая помощь и контроль нейтропении.

Исходя из вышеизложенного, в лечении больных СШД необходим мультидисциплинарный подход [19, 20]. Наш многолетний опыт наблюдения за детьми с СШД показал, что особое внимание следует уделять диетотерапии, включающей специализированное лечебное питание. Высококалорийные смеси, имеющие в качестве жирового компонента среднецепочечные триглицериды и растительные жиры в эмульгированной форме, способствуют улучшению усвоения липидов. Показанием к дополнительному питанию специализированными высококалорийными смесями является любое снижение нормальных (возрастных) прибавок массы тела/роста; фактическая масса тела ниже 25-го перцентиля.

В настоящее время на российском рынке представлены разные смеси для лечебного питания, как на основе цельных белков коровьего молока, так и на основе гидролизата белка, обогащенные среднецепочечными триглицеридами. Известно, что гидролизный белок молочной сыворотки в указанной нами выше смеси обеспечивает хорошую переносимость и усвоение в пищеварительном тракте. Липидный компонент смеси преимущественно (на 60%) представлен среднецепочечными триглицеридами, что способствует улучшению липидного обмена у детей с экзокринной недостаточностью поджелудочной железы. Отличительной осо-

бенностью смеси является ее приятный вкус, поэтому дети охотно употребляют данный лечебный продукт.

Заместительная ферментная терапия препаратами панкреатина показана, как правило, пожизненно. При назначении ферментных препаратов дозы необходимо подбирать такие же, как и для больных муковисцидозом. Наиболее предпочтительны микросферические формы ферментных препаратов с различной липазной активностью [18]. Под контролем клинического анализа крови осуществляют коррекцию гематологических нарушений препаратом G-CSF. Важным является назначение жирорастворимых витаминов (A, D, E, K) и макро-/микроэлементов под контролем их содержания в сыворотке крови. При необходимости проводят профилактику деформаций костей или хирургическое лечение уже развившейся ортопедической патологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синдром Швахмана–Даймонда относится к неизлечимым заболеваниям, требующим непрерывной терапии. Важную роль в лечении данного синдрома играет нутритивная поддержка в виде лечебных смесей.

В представленных нами клинических случаях дети с первых месяцев жизни получали комплексное лечение, однако выраженная положительная динамика массоростовых и биохимических показателей была зарегистрирована только после назначения лечебной смеси на основе гидролизата, обогащенной среднецепочечными триглицеридами.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Статья опубликована при поддержке компании Nestle.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Shwachman H, Diamond LK, Oski FA, Khaw KT. The Syndrome of Pancreatic Insufficiency and Bone Marrow Dysfunction. *J Pediatr*. 1964;65(5):645–663. doi: 10.1016/s0022-3476(64)80150-5.
- Ginzberg H, Shin J, Ellis L, et al. Shwachman syndrome: phenotypic manifestations of sibling sets and isolated cases in a large patient cohort are similar. *J Pediatr*. 1999;135(1):81–88. doi: 10.1016/s0022-3476(99)70332-x.
- Goobie S, Popovic M, Morrison J, et al. Shwachman-Diamond syndrome with exocrine pancreatic dysfunction and bone marrow failure maps to the centromeric region of chromosome 7. *Am J Hum Genet*. 2001;68(4):1048–1054. doi: 10.1086/319505.
- Boocock GR, Morrison JA, Popovic M, et al. Mutations in SBDS are associated with Shwachman-Diamond syndrome. *Nat Genet*. 2003;33(1):97–101. doi: 10.1038/ng1062.
- Baskin B. De Novo Mutations Causing Shwachman-Diamond Syndrome and a Founder Mutation in SBDS in the French Canadian Population. *J Inv Genom*. 2014;1(2):00008. doi: 10.15406/jig.2014.01.00008.
- Dror Y, Donadieu J, Kogelmeier J, et al. Draft consensus guidelines for diagnosis and treatment of Shwachman-Diamond syndrome. *Ann N Y Acad Sci*. 2011;1242(1):40–55. doi: 10.1111/j.1749-6632.2011.06349.x.
- Austin KM, Leary RJ, Shimamura A. The Shwachman-Diamond SBDS protein localizes to the nucleolus. *Blood*. 2005;106(4):1253–1258. doi: 10.1182/blood-2005-02-0807.
- Austin KM, Gupta ML, Jr, Coats SA, et al. Mitotic spindle destabilization and genomic instability in Shwachman-Diamond syndrome. *J Clin Invest*. 2008;118(4):1511–1518. doi: 10.1172/JCI33764.
- Cipolli M, D'Orazio C, Delmarco A, et al. Shwachman's syndrome: pathomorphosis and long-term outcome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1999;29(3):265–272. doi: 10.1097/00005176-199909000-00006.
- Mack DR, Forstner GG, Wilschanski M, et al. Shwachman syndrome: exocrine pancreatic dysfunction and variable phenotypic

- expression. *Gastroenterology*. 1996;111(6):1593–1602. doi: 10.1016/s0016-5085(96)70022-7.
- Cipolli M, D'Orazio C, Delmarco A, et al. Shwachman's syndrome: pathomorphosis and long-term outcome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1999;29(3):265–272. doi: 10.1097/00005176-199909000-00006.
- Maki M, Sorto A, Hallstrom O, Visakorpi JK. Hepatic dysfunction and dysgammaglobulinaemia in Shwachman-Diamond syndrome. *Arch Dis Child*. 1978;53(8):693–694. doi: 10.1136/adsc.53.8.693-b.
- Aggett PJ, Cavanagh NP, Matthew DJ, et al. Shwachman's syndrome. A review of 21 cases. *Arch Dis Child*. 1980;55(5):331–347. doi: 10.1136/adsc.55.5.331.
- Smith OP, Hann IM, Chessells JM, et al. Haematological abnormalities in Shwachman-Diamond syndrome. *Br J Haematol*. 1996;94(2):279–284. doi: 10.1046/j.1365-2141.1996.d01-1788.x.
- Lesesve JF, Dugue F, Gregoire MJ, et al. Shwachman-Diamond syndrome with late-onset neutropenia and fatal acute myeloid leukaemia without maturation: a case report. *Eur J Haematol*. 2003;71(5):393–395. doi: 10.1034/j.1600-0609.2003.00146.x.
- Dror Y, Durie P, Ginzberg H, et al. Clonal evolution in marrows of patients with Shwachman-Diamond syndrome: a prospective 5-year follow-up study. *Exp Hematol*. 2002;30(7):659–669. doi: 10.1016/s0301-472x(02)00815-9.
- Makitie O, Ellis L, Durie PR, et al. Skeletal phenotype in patients with Shwachman-Diamond syndrome and mutations in SBDS. *Clin Genet*. 2004;65(2):101–112. doi: 10.1111/j.0009-9163.2004.00198.x.
- Cystic Fibrosis F, Borowitz D, Robinson KA, et al. Cystic Fibrosis Foundation evidence-based guidelines for management of infants with cystic fibrosis. *J Pediatr*. 2009;155(6 Suppl): S73–93. doi: 10.1016/j.jpeds.2009.09.001.

DOI: 10.15690/pf.v13i2.1555

Т.В. Слепцова¹, Е.И. Алексеева^{1, 2}, К.В. Савостьянов², А.А. Пушков^{1, 2}, Т.М. Бзарова^{1, 2}, С.И. Валиева¹, О.Л. Ломакина¹, Р.В. Денисова¹, К.Б. Исаева¹, Е.Г. Чистякова^{1, 2}

¹ Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

Опыт успешного лечения канакинумабом пациентки с NLPC4-ассоциированным аутовоспалительным синдромом с энтероколитом

Контактная информация:

Алексеева Екатерина Иосифовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая ревматологическим отделением НЦЗД, декан педиатрического факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (499) 134-02-97, e-mail: alekatya@yandex.ru

Статья поступила: 15.04.2016 г., принята к печати: 26.04.2016 г.

Представлено наблюдение редкого NLPC4-ассоциированного аутовоспалительного синдрома с энтероколитом и семейной холодовой крапивницей. Диагноз подтвержден молекулярно-генетически: методом секвенирования нового поколения обнаружена ранее не описанная мутация с.928С>Т в гетерозиготном состоянии в гене NLRC4. Применение моноклонального антитела к интерлейкину 1β канакинумаба уже через 1 нед лечения обеспечило полное купирование лихорадки, кожного и кишечного синдрома. В дальнейшем зафиксировано полное исчезновение признаков воспаления, повышение качества жизни больной, а также предотвращение развития жизнеугрожающих осложнений. Приведенный клинический пример демонстрирует высокую эффективность канакинумаба у больной с NLRC4-ассоциированным аутовоспалительным синдромом и свидетельствует о перспективности терапевтического применения блокатора интерлейкина 1β у таких пациентов. Нежелательных явлений на фоне терапии канакинумабом не зарегистрировано.

Ключевые слова: дети, аутовоспалительные синдромы, NLRC4, аутовоспалительный синдром с энтероколитом, канакинумаб, человеческое моноклональное антитело, интерлейкин 1β.

(Для цитирования: Слепцова Т.В., Алексеева Е.И., Савостьянов К.В., Пушков А.А., Бзарова Т.М., Валиева С.И., Ломакина О.Л., Денисова Р.В., Исаева К.Б., Чистякова Е.Г. Опыт успешного лечения канакинумабом пациентки с NLPC4-ассоциированным аутовоспалительным синдромом с энтероколитом. *Педиатрическая фармакология*. 2016; 13 (2): 143–148. doi: 10.15690/pf.v13i2.1555)

143

T.V. Sleptsova¹, E.I. Alexeeva^{1, 2}, K.V. Savost'yanov², A.A. Pushkov^{1, 2}, T.M. Bzarova^{1, 2}, S.I. Valieva¹, O.L. Lomakina¹, R.V. Denisova¹, K.B. Isaeva¹, E.G. Chistyakova^{1, 2}

¹ Scientific Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

Experience of the successful treatment with canakinumab of a patient with NLPC4-associated autoinflammatory syndrome with enterocolitis

The article shows the observation of rare NLPC4-associated autoinflammatory syndrome with enterocolitis and familial cold urticaria. Diagnosis is confirmed molecularly-genetically; previously not described mutation c.928C>T in the heterozygous state in NLRC4 gene is discovered by a method of the new generation sequencing. The use of a monoclonal antibody to the interleukin 1β canakinumab provided complete relief of fever and skin and intestinal symptoms in just 1 week of treatment. Later the signs of inflammation have disappeared completely; the patient's quality of life improved and life-threatening complications were prevented. The above example demonstrates the high clinical efficacy of canakinumab in the patient with NLRC4-associated autoinflammatory syndrome and suggests promising therapeutic use of interleukin 1β blockers in such patients. There were no adverse events during canakinumab therapy.

Key words: children, autoinflammatory syndromes, NLRC4, autoinflammatory syndrome with enterocolitis, canakinumab, human monoclonal antibody, interleukin-1β.

(For citation: Sleptsova T.V., Alexeeva E. I., Savost'yanov K. V., Pushkov A. A., Bzarova T. M., Valieva S. I., Lomakina O. L., Denisova R. V., Isaeva K. B., Chistyakova E. G. Experience of the successful treatment with canakinumab of a patient with NLPC4-associated autoinflammatory syndrome with enterocolitis. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2016; 13 (2): 143–148. doi: 10.15690/pf.v13i2.1555)

ВВЕДЕНИЕ

Аутовоспалительные синдромы — редкие моногенные наследуемые по аутосомно-рецессивному или аутосомно-доминантному типу генетические заболевания, для которых характерно наличие периодически возникающих лихорадочных состояний, сопровождающихся разнообразной системной симптоматикой, включая поражение суставов, кожи, кишечника, глаз [1].

Аутовоспалительные заболевания, связанные с мутациями в гене *NLRP3*, который кодирует белок криопирин, называют криопиринассоциированными периодическими синдромами (CAPS). Белок *NLRP3* является ключевым компонентом в активации клеток естественного (антигеннеспецифического) иммунитета через цитоплазматический мультипротеиновый комплекс, именуемый инфламмасомой и играющий важную роль в продукции основного провоспалительного цитокина — интерлейкина (IL) 1β — и развитии системного воспаления [2].

Известно, что большинство описанных мутаций, приводящих к развитию CAPS, расположено внутри или в непосредственной близости от области, кодирующей NOD-домен *NLRP3*-инфламмасомы, который отвечает за процессы ее активации [3]. Эти мутации влияют на конформационную структуру элементов *NLRP3*-инфламмасомы, что в свою очередь приводит к ее неконтролируемой самоактивации и запуску каскада воспаления с высвобождением свободных IL 1 и 18. Большинство мутаций являются миссенс-мутациями и наследуются по аутосомно-доминантному типу [3].

Однако в исследованиях показано, что генетический анализ подтверждает лишь 30–40% клинически установленных диагнозов [3]. Кроме того, установлено, что мутации, затрагивающие синтез других белков — *NLR4* и *NLRP1*, могут приводить к развитию тяжелых аутовоспалительных синдромов [4, 5]. Так, 2 ранее не известных аутовоспалительных синдрома, характеризующихся периодической лихорадкой и другими системными проявлениями, связаны с мутациями в гене *NLR4* [4, 5].

В приведенном ниже клиническом наблюдении описан опыт диагностики и лечения редкого аутовоспалительного синдрома — *NLR4*-ассоциированного энтероколита и семейной холодовой крапивницы.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Пациентка Ж., возраст 4 года, наблюдается в ревматологическом отделении Научного центра здоровья детей (Москва) в течение 1,5 лет. Из анамнеза известно, что девочка от 1-й беременности, протекавшей физиологически; от срочных родов на 36-й нед путем кесарева сечения. Вес ребенка при рождении составил 2650 г, длина тела 51 см, оценка по шкале Apgar — 6/7 баллов. Девочка начала держать голову в 5 мес, сидеть — в 11 мес, ходить — в 1 год 2 мес. Раннее физическое развитие соответствовало возрасту. Профилактические прививки проводились согласно Национальному календарю. Наследственный анамнез ребенка отягощен: мать и бабушка по материнской линии наблюдаются с диагнозом «Системная красная волчанка» (в настоящее время им проводится молекулярно-генетическое исследование на наличие мутаций, приводящих к развитию TRAPS-синдрома, семейной средиземноморской лихорадки, CAPS), у отца — дерматит.

У матери девочки с 6 лет наблюдаются лимфаденит, отеки лица, протеинурия до 0,33 г/л (норма до 0,14); с 14 лет — артралгии, повышение артериального давления до 170/110 мм рт. ст., эритематозная сыпь на лице;

развилась атрофия дисков зрительных нервов. Лечилась гидроксихлорохином, глюкокортикостероидами *per os* — без существенного положительного эффекта. У бабушки со стороны матери в возрасте 21 года после родов появились артралгии, эпизоды повышения артериального давления, развились алопеция и атрофия дисков зрительных нервов; с 26 лет отмечаются миалгии, артрит коленных суставов, умеренная протеинурия, отеки, диагностирована язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки; в возрасте 34 лет при обследовании обнаружены гепатоспленомегалия, повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до 35 мм/ч.

У нашей пациентки с рождения имелись рецидивирующая пятнисто-папулезная сыпь на щеках, субфебрилитет. Девочку наблюдал педиатр (по месту жительства), состояние было расценено как atopический дерматит. В возрасте 1 мес зарегистрировано повышение температуры тела до 37,4°C, редкое мочеиспускание. При обследовании в анализе мочи обнаружена лейкоцитурия (до 15–18 клеток в поле зрения при норме до 5), однократно — эритроцитурия (до 10 клеток в поле зрения при норме до 3). Поставлен диагноз: «Инфекция мочевыводящих путей». Назначен фуразидин. Повторный эпизод повышения температуры тела и лейкоцитурии произошел в возрасте 3 мес. При обследовании по месту жительства в возрасте 6 мес у пациентки выявлена пиелозектазия справа, по данным цистографии признаков рефлюкса нет; ребенок поставлен на учет нефрологом с диагнозом «Рецидивирующая инфекция мочевыводящих путей». В дальнейшем изменений в анализах мочи не обнаруживали.

С возраста 10 мес у девочки вновь зарегистрированы эпизоды немотивированных подъемов температуры тела до фебрильных цифр продолжительностью 3–5 сут, с периодичностью около 1 мес; отмечалась рецидивирующая боль в животе.

В возрасте 1 года 11 мес на фоне повышения температуры тела до 39°C у пациентки появилась сначала эритематозная, затем уртикарная сыпь на плечах, спине, нижних конечностях. Ребенок осмотрен дерматологом: диагностирована эритема неясной этиологии, назначена антибактериальная терапия препаратом пенициллинового ряда. На 4-е сут лечения лихорадка и сыпь купировались. Однако спустя 1 нед возобновились подъемы температуры тела, жаропонижающие средства и антибактериальная терапия оказались неэффективными.

С целью уточнения диагноза и проведения лечения ребенок был направлен на госпитализацию в ревматологическое отделение Научного центра здоровья детей. В возрасте 2 лет (в апреле 2014 г.) пациентка была впервые госпитализирована в отделение. Состояние ребенка при поступлении расценено как средней тяжести, обусловленное общей слабостью, вялостью. При осмотре обращали на себя внимание субфебрилитет, лимфаденопатия, гепатомегалия. На коже лица, туловища, конечностей — пятнистая сыпь (рис. 1).

В клиническом анализе крови — лейкоцитоз до $13,7 \times 10^9$ /л (норма до 9), тромбоцитоз до 419×10^9 /л (норма до 370), СОЭ не превышала 8 мм/ч (норма до 20). В биохимическом и иммунологическом анализе крови значения всех показателей находились в пределах нормальных (табл.). В анализе мочи — протеин- (до 0,33 г/л) и фосфатурия (12,5 ммоль/л; в норме фосфаты отсутствуют).

По данным ультразвукового исследования: увеличение размеров правой доли печени до 89 мм, диффузная неоднородность и повышение эхогенности ее паренхимы; размеры почек и чашечно-лоханочных систем не превышали нормы, однако отмечено повышение эхо-

Рис. 1. Общий вид пациентки до терапии канакинумабом



Таблица. Динамика клинических и лабораторных показателей активности болезни у больной Ж. на фоне терапии канакинумабом

Показатели	До начала лечения	Через 1 нед после начала лечения	Через 12 нед после начала лечения
Лихорадка, °С	39,0	Нет	Нет
Сыпь	+	-	-
СОЭ, мм/ч (N от 2 до 20)	8	4	6
Гемоглобин, г/л (N 120–145)	105	112	120
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л (N 150–440)	419	354	272
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л (N 5,6–11,5)	13,7	9,4	7,2
С-реактивный белок, мг/л (N до 5)	2	1	1
Протеинурия, г/л (N до 0,14)	0,033	Следы	Нет

генности коркового слоя почек, ослабление кровотока по периферии, уплотнение стенок чашечно-лоханочной системы. Со стороны других органов и систем патологии не выявлено.

Ребенку были проведены эхокардиография, компьютерная томография легких и брюшной полости, магнитно-резонансная томография головного мозга — данных за серозиты, объемное образование, воспалительные изменения не получено.

Девочку осмотрели офтальмолог и сурдолог: со стороны органов чувств патологии не выявлено; нефрологом диагностирована фосфатурия.

После осмотра ребенка генетиком было рекомендовано проведение молекулярно-генетического анализа для определения мутаций, приводящих к развитию TRAPS-синдрома, семейной средиземноморской лихорадки, CAPS. Также необходимо было исключить наличие мевалоновой ацидурии.

Анализ мочи не показал увеличения секреции мевалоновой кислоты, в сыворотке крови уровень мевалоновой кислоты также не был повышен.

Методом прямого автоматического секвенирования были исследованы все кодирующие экзоны и прилегающие интронные области генов *NLRP3*, *MEFV*, *TNFRSF1A*. В экзоне 2 гена *MEFV* обнаружен полиморфизм с.605G>A в гомозиготном состоянии, характерный для больных периодической болезнью [6]. Учитывая данные клинической картины (лихорадка, сыпь, отягощенный наследственный анамнез), у пациентки предположено течение семейной средиземноморской лихорадки.

Согласно современным международным протоколам лечения семейной средиземноморской лихорадки [7], девочке был назначен колхицин в дозе 0,5 г/сут.

В течение последующих 10 мес зафиксировано 3 обострения заболевания продолжительностью 5–7 сут, сопровождавшихся гектической лихорадкой, полиморфной сыпью, выраженной слабостью, потливостью, артралгиями. В возрасте 3 лет у ребенка появилась кровь в стуле.

Пациентка была повторно госпитализирована в ревматологическое отделение Научного центра здоровья детей, где ей провели эзофагогастродуоденоскопию, по результатам которой обнаружены множественные эрозии в антральном отделе желудка, гиперемия и отек слизистой оболочки желудка, двенадцатиперстной и тощей кишки. Диагностированы эрозивно-геморрагический гастрит антрального отдела, бульбит, дуоденит, еунит. По данным колоноскопии эндоскопическая картина осмотренных отделов желудочно-кишечного тракта соответствовала варианту нормы.

Таким образом, ранний дебют заболевания, рецидивирующие эпизоды лихорадки, сыпи, мочевого и кишечного синдрома, отягощенный наследственный анамнез свидетельствовали в пользу течения аутовоспалительного синдрома. Однако терапия колхицином оказалась неэффективной, мутаций в генах *NLRP3* и *TNFRSF1A* обнаружено не было. С целью определения мутаций, которые могут приводить к развитию аутовоспалительных синдромов, было проведено молекулярно-генетическое исследование методом секвенирования нового поколения*.

В нашей работе исследование проводилось на платформе Roche 454 с применением технологии таргетного

* Секвенирование нового поколения — это метод определения нуклеотидной последовательности ДНК и РНК, позволяющий одновременно изучать несколько участков генома, что является главным его отличием от других методов секвенирования [8].

Рис. 2. Общий вид пациентки на фоне терапии канакинумабом



обогащения SeqCap EZ (NimbleGen, Германия). Для исследования использовалась библиотека гибридизационных зондов SeqCap EZ Library (IRN 150803_HG19), содержащая специфичные олигонуклеотидные последовательности для анализа всех кодирующих, прилегающих интронных, а также 5'- и 3'-нетранслируемых областей генов *NLRP3*, *NLRC4*, *IL1RN*, *TRNT1*, *TMEM173*, *PSMB8*, *TNFRSF1A*, *MVK*, *LACC1*, *MEFV*, *NOD2*, *LPIN2*, *NLRP12*, *CECR1*.

В результате исследования в экзоне 4 гена *NLRC4* была обнаружена нуклеотидная замена *c.928C>T* в гетерозиготном состоянии, приводящая к терминации трансляции *p.R310X*. Нуклеотидная замена ранее не описана, по данным компьютерного анализа (Alamut Visual) является патогенной.

Заболевания, ассоциированные с мутациями в гене *NLRC4*, включают в себя аутовоспалительный синдром с энтероколитом и семейную холодовую крапивницу (AIFEC, OMIM 47810) [5].

Семейный холодовой аутовоспалительный синдром-4 — редкое аутосомно-доминантное заболевание, характеризующееся повторяющимися эпизодами макулопапулезной сыпи, сочетающейся с арт- и миалгиями, лихорадкой, ознобом, отеком конечностей, конъюнктивитом, которые провоцируются воздействием холода. Аутовоспалительный синдром с энтероколитом — аутосомно-доминантное заболевание, которое отличают повторные эпизоды воспаления, возникающие в раннем младенческом возрасте и сопровождающиеся фебрильной лихорадкой, желудочно-кишечными симптомами, спленомегалией, арт- и миалгиями [4, 5].

На основании данных анамнеза, клинической картины, а также результатов лабораторного и инструментального обследования, включая результаты молекулярно-генетического исследования, пациентке был поставлен диагноз: «*NLRC4*-ассоциированный аутовоспалительный синдром с энтероколитом».

Учитывая патогенетические механизмы развития заболевания, выраженную инвалидизацию ребенка и неблагоприятный прогноз, было принято решение о назначении ингибитора IL 1.

Препаратом выбора стал канакинумаб, назначенный в дозе 4 мг/кг массы тела каждые 4 нед.

В отделении выполнено 2 инъекции препарата. Уже через 1 сут после первой инъекции отмечено значительное улучшение состояния пациентки: купировались сыпь, потливость, нормализовался стул, девочка стала более активной, подвижной (рис. 2).

При плановом обследовании ребенка через 6 мес лечения в клиническом анализе крови число лейкоцитов,

тромбоцитов, СОЭ находились в пределах нормы (см. табл.). В анализе мочи белок и фосфаты не определялись.

По данным ультразвукового исследования: нормализация размеров печени, однородность паренхимы печени и почек, восстановление кровотока в почках.

В течение 14 мес пациентка постоянно получала канакинумаб для подкожного введения в дозе 4 мг/кг массы тела каждые 4 нед. Нежелательных явлений не зарегистрировано. За время терапии зафиксирован лишь 1 эпизод обострения заболевания: при вынужденном увеличении интервала между инъекциями до 7 нед появились сыпь и лихорадка, которые купировались в 1-е же сут после инъекции антагониста IL 1.

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ анамнеза болезни нашей пациентки (возраст дебюта заболевания,отягощенный наследственный анамнез, наличие системной воспалительной реакции, кожного синдрома) позволил заподозрить, а молекулярно-генетическое исследование — подтвердить диагноз редкого наследственного заболевания — *NLRC4*-ассоциированного аутовоспалительного синдрома.

Обнаруженная у больной мутация *c.928C>T* в гене *NLRC4*, приводящая к терминации трансляции *p.R310X*, расположена в консервативной области, кодирующей NBD-домен *NLRC4*-инфламмосомы, и, согласно данным компьютерного анализа (Alamut Visual), использующего предсказательные модули SIFT, PolyPhen2 и Mutation Taster, приводит к синтезу дефектного белка и может приводить к развитию *NLRC4*-ассоциированных синдромов.

Ген *NLRC4* расположен в хромосомной области 2p22.3 и кодирует один из доменов макромолекулярного комплекса *NLRC4*-инфламмосомы [9]. Мутации в гене *NLRC4* приводят к гиперпродукции IL 1 и 18 и запуску опосредованного ими каскада воспаления [10]. Группа *NLRC4*-ассоциированных синдромов наследуется по аутосомно-доминантному типу, при этом большинство мутаций в гене *NLRC4* являются мутациями *de novo* [5]. Большая часть мутаций, описанная к настоящему времени, находится в области, кодирующей NBD-домен *NLRC4*-инфламмосомы, который отвечает за процессы ее активации. Эти мутации могут оказывать влияние на конформационную структуру элементов *NLRC4*-инфламмосомы, что в свою очередь приводит к ее неконтролируемой самоактивации и запуску каскада воспаления с высвобождением свободного IL 1, а также IL 18 [11]. Данный патогенетический механизм имеет сходство с каскадом воспаления, запускаемым в случае криопиринассоциированных периодических синдромов (CAPS) [3]. Однако, как и в случае с CAPS, вызываемыми мутациями в гене *NLRP3* (*CIAS1*), кодирующем одну из субъединиц *NLRP3*-инфламмосомы, четкая классификация фенотипа заболевания, вызываемого мутациями в гене *NLRC4*, отсутствует [4, 5].

У пациентов с мутациями в гене *NLRC4* описан энтероколит, развивающийся в раннем возрасте, не характерный для криопиринассоциированных синдромов [4, 5].

По данным N. Romberg и соавт., описавших первого зарегистрированного пациента, заболевание дебютировало в первые недели жизни с повышения температуры тела и диареи без каких-либо признаков инфекционного заболевания [4]. Маркеры воспаления были повышены, концентрация ферритина составила 4840 нг/мл (нормальный диапазон от 18 до 370), а число НК-клеток было низким. В течение следующих 2 нед состояние ребенка катастрофически ухудшалось: развился синдром актива-

ции макрофагов, о чем свидетельствовали панцитопения, гипертриглицеридемия, нарушение свертываемости крови. Пациент умер на 23-и сут от диффузного альвеолярного кровоизлияния. По данным аутопсии, в центральной нервной системе обнаружены активированные макрофаги, диагностировано тотальное поражение ткани кишечника.

Через 2 сут после смерти ребенка у его отца развились лихорадка, субарахноидальное кровоизлияние и острый респираторный дистресс-синдром. При обследовании были обнаружены высокие уровни ферритина (29 200 нг/мл), С-реактивного белка, IL 18, низкое число NK-клеток. Как и у сына, ни одна инфекционная причина обнаружена не была. Отцу была назначена терапия: дексаметазон, циклоспорин, нормальный человеческий иммуноглобулин для внутривенного введения. Из анамнеза известно, что на протяжении всей жизни у него происходили частые приступы лихорадки, в детском возрасте неоднократно был госпитализирован со рвотой, диареей и лихорадкой. Последний эпизод кишечного синдрома зафиксирован в возрасте 42 лет. Во взрослом возрасте у пациента развились суставной и кожный синдромы, был диагностирован псориатический артрит. Дальнейшее изучение наследственности показало, что у сводного брата ребенка в возрасте до 5 лет отмечались эпизоды повышения температуры тела, боль в животе и кишечный синдром; кишечная биопсия показала атрофию ворсинок.

В связи с подозрением на наследственное генетическое заболевание отцу и ребенку проведено секвенирование экзона, идентифицированы 34 нуклеотидные замены, классифицированные как возможно патогенные. Одной из них была замена *p.Val341Ala* в гене *NLRC4*, диагностированная у ребенка. Клинико-анамнестические данные, повышение маркеров активации *NLRC4*-инфламмосомы и обнаружение мутации в гене *NLRC4* свидетельствовали о генетически обусловленном наследственном аутовоспалительном синдроме.

S. W. Canna и соавт. сообщили о 7-летней девочке европейского происхождения с аутовоспалительным синдромом с рецидивирующим синдромом активации макрофагов [5]. Клиническая картина включала периодически возникающие эпизоды лихорадки, рвоты, сыпи, спленомегалии. Учитывая дебют заболевания в возрасте 6 мес, отсутствие инфекционных и онкологических причин, предположено течение аутовоспалительного синдрома. Ребенку назначили лечение колхицином и глюкокортикостероидами. При обследовании были выявлены высокое содержание триглицеридов и ферритина, анемия, тромбоцитопения, а также увеличение концентрации маркеров воспаления, которые не были характерны для CAPS. По всей видимости, результаты лабораторных исследований свидетельствовали о течении синдрома активации макрофагов, который является осложнением ювенильного идиопатического артрита и некоторых аутовоспалительных синдромов.

Однако, в отличие от вторичного синдрома активации макрофагов, развившегося на фоне аутоиммунного заболевания, у пациента отмечалась нормальная функция NK-клеток, а молекулярно-генетические анализы на периодические синдромы не выявили мутаций.

С целью верификации диагноза было проведено секвенирование экзона, которое идентифицировало замену *p.Thr337Ser* в гене *NLRC4*. Исследователи предположили, что идентифицированная мутация может привести к увеличению активности *NLRC4*-инфламмосомы и *NLRC4*-опосредованному гемофагоцитарному синдрому.

В подтверждение этой гипотезы у девочки обнаружен высокий уровень IL 18 в сыворотке крови (от 8,316 до 17,355 пг/мл по сравнению с нормой 56–105 у здоровых лиц контрольной группы и 102–1281 — у пациентов с CAPS).

В двух описанных в литературе клинических случаях у пациентов с *NLRC4*-ассоциированными синдромами был диагностирован синдром активации макрофагов [4, 5]. Однако к настоящему моменту точного механизма, по которому у пациентов с мутациями в гене *NLRC4* развивается данный синдром, не установлено. В отличие от пациентов с CAPS, у детей с *NLRC4*-периодическим синдромом отмечался кишечный синдром и отсутствовали признаки поражения центральной нервной системы [4]. У нашей пациентки заболевание также дебютировало в младенческом возрасте с повышения температуры тела, абдоминального синдрома. Нами не было зафиксировано признаков развития синдрома активации макрофагов (нормальный уровень ферритина, триглицеридов в сыворотке крови, отсутствие цитопении).

Выбор терапевтической тактики был оправдан. В клинических исследованиях установлена центральная роль IL 1 в развитии многих аутовоспалительных синдромов [12, 13]. Применение ингибиторов IL 1 (анакинра, канакинумаб, рилонацепт) — в настоящее время единственный эффективный метод лечения, по сути, это «терапия спасения» [14–16]. Канакинумаб, полностью гуманизированное анти-IL 1 β моноклональное антитело, селективно связывающее с растворимым IL 1 β — это единственный блокатор IL 1, зарегистрированный в Российской Федерации.

В случае *NLRP3*-ассоциированных аутовоспалительных синдромов инфламмосома спонтанно усиливает свою активность [10], что приводит к высокому содержанию IL 1 и 18, клинически выражающимся разнообразными симптомами, включая лихорадку, асептический менингит, артралгии и различные высыпания. Мутации в гене *NLRC4* также приводят к гиперактивации *NLRC4*-инфламмосомы и имеют общие патогенетические черты с *NLRP3*-синдромами [11]. Учитывая патогенетические особенности развития заболевания, следует предположить, что наиболее эффективной терапевтической мишенью у этих больных также является блокада IL 1 и 18. S. W. Canna и соавт. обнаружили, что назначение терапии антагонистом IL 1 уменьшает частоту и степень выраженности обострений, нормализует уровень С-реактивного белка в сыворотке, позволяет воздержаться от назначения преднизолона [5].

Представленный клинический случай демонстрирует высокую эффективность лечения канакинумабом для купирования острого воспалительного процесса у пациента с *NLRC4*-ассоциированным аутовоспалительным синдромом.

Анализ терапевтической эффективности показал, что у девочки с длительностью болезни 3 года назначение канакинумаба позволило уже через 1 нед лечения значительно снизить активность заболевания (общепринятые критерии не разработаны), а через 8 нед — купировать островоспалительные изменения в пораженных органах и тканях. Использование канакинумаба обеспечило купирование лихорадки, кишечного синдрома, сыпи, нормализацию лабораторных показателей активности заболевания, возвращение ребенка к полноценной жизни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ представленного клинического случая демонстрирует успешное применение канакинумаба для под-

кожного введения в дозе 4 мг/кг массы тела каждые 4 нед для лечения тяжелого аутовоспалительного синдрома, ассоциированного с NLRC4. Терапия канакинумабом позволила не только купировать лихорадку, сыпь, восстановить функциональную активность пациента, но и способствовала улучшению качества жизни, предотвращению развития жизнеугрожающих осложнений.

Результаты лечения нашей пациентки позволяют заключить, что назначение канакинумаба пациентам с NLRC4-ассоциированным аутовоспалительным синдромом позволяет достичь ремиссии и предотвратить нарастание инвалидизации и развитие жизнеугрожающих осложнений. Молекулярная диагностика аутовоспалительных синдромов ввиду многообразия их клинических проявлений — особенно важная задача. Использование таких высокоэффективных методов молекулярной диагностики, как секвенирование нового поколения, позволяет своевременно поставить диагноз и, выявив первопричину развития заболевания, начать лечение.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Е. И. Алексеева — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Roche, Abbott, Pfizer, Bristol-Myers Squibb, Centocor, Novartis.

Р. В. Денисова — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Roche, Centocor, Novartis.

Т. В. Слепцова — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Centocor.

Т. М. Бзарова — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Roche, Pfizer.

С. И. Валиева — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Roche, Bristol-Myers Squibb.

К. В. Савостьянов, А. А. Пушкин, О. Л. Ломакина, К. Б. Исаева, Е. Г. Чистякова — отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. www.printo.it [Internet]. Eurofever Project [cited 2016 Apr 14]. Available from: <https://www.printo.it/eurofever>.
2. Agostini L, Martinon F, Burns K, et al. NALP3 forms an IL-1beta-processing inflammasome with increased activity in Muckle-Wells auto-inflammatory disorder. *Immunity*. 2004;20(3):319–325. doi: 10.1016/s1074-7613(04)00046-9.
3. Hoffman HM, Mueller JL, Broide DH, et al. Mutation of a new gene encoding a putative pyrin-like protein causes familial cold autoinflammatory syndrome and Muckle-Wells syndrome. *Nat Genet*. 2001;29(3):301–305. doi: 10.1038/ng756.
4. Romberg N, Al Moussawi K, Nelson-Williams C, et al. Mutation of NLRC4 causes a syndrome of enterocolitis and autoinflammation. *Nat Genet*. 2014;46(10):1135–1139. doi:10.1038/ng.3066.
5. Canna SW, de Jesus AA, Gouni S, et al. An activating NLRC4 inflammasome mutation causes autoinflammation with recurrent macrophage activation syndrome. *Nat Genet*. 2014;46(10):1140–1146. doi:10.1038/ng.3089.
6. Ozturk A, Ozcahar B, Ekim M, Akar N. Is MEFV gene Arg202Gln (605 G>A) a disease-causing mutation? *Turk J Med Sci*. 2008; 38(3):205–208.
7. Kallinich T, Haffner D, Niehues T, et al. Colchicine use in children and adolescents with familial Mediterranean fever: literature review and consensus statement. *Pediatrics*. 2007;119(2):e474–e483. doi: 10.1542/peds.2006-1434.
8. Pavlopoulos GA, Oulas A, Iacucci E, et al. Unraveling genomic variation from next generation sequencing data. *BioData Min*. 2013;6(1):13. doi: 10.1186/1756-0381-6-13.
9. Hu Z, Yan C, Liu P, et al. Crystal structure of NLRC4 reveals its autoinhibition mechanism. *Science*. 2013;341(6142):172–175. doi: 10.1126/science.1236381.
10. Goldbach-Mansky R, Dailey NJ, Canna SW, et al. Neonatal-onset multisystem inflammatory disease responsive to interleukin-1beta inhibition. *N Engl J Med*. 2006;355(6):581–592. doi: 10.1056/nejmoa055137.
11. Kitamura A, Sasaki Y, Abe T, et al. An inherited mutation in NLRC4 causes autoinflammation in human and mice. *J Exp Med*. 2014;211(12):2385–2396. doi: 10.1084/jem.20141091.
12. Kone-Paut I, Lachmann HJ, Kuemmerle-Deschner JB, et al. Sustained remission of symptoms and improved health-related quality of life in patients with cryopyrin-associated periodic syndrome treated with canakinumab: results of a double-blind placebo-controlled randomized withdrawal study. *Arthritis Res Ther*. 2011;13(6):R202. doi: 10.1186/ar3535.
13. Kuemmerle-Deschner JB, Ramos E, Blank N, et al. Canakinumab (ACZ885, a fully human IgG1 anti-IL-1beta mAb) induces sustained remission in pediatric patients with cryopyrin-associated periodic syndrome (CAPS). *Arthritis Res Ther*. 2011;13(1):R34. doi: 10.1186/ar3266.
14. Kuemmerle-Deschner JB, Hachulla E, Cartwright R, et al. Two-year results from an open-label, multicentre, phase III study evaluating the safety and efficacy of canakinumab in patients with cryopyrin-associated periodic syndrome across different severity phenotypes. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(12):2095–2102. doi: 10.1136/ard.2011.152728.
15. Kuemmerle-Deschner JB, Tyrrell PN, Koetter I, et al. Efficacy and safety of anakinra therapy in pediatric and adult patients with the autoinflammatory Muckle-Wells syndrome. *Arthritis Rheum*. 2011;63(3):840–849. doi: 10.1002/art.30149.
16. Thornton BD, Hoffman HM, Bhat A, Don BR. Successful treatment of renal amyloidosis due to familial cold autoinflammatory syndrome using an interleukin 1 receptor antagonist. *Am J Kidney Dis*. 2007;49(3):477–481. doi: 10.1053/j.ajkd.2006.10.026.

Е.А. Вишнёва¹, Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2, 3}, Л.Р. Селимзянова^{1, 3}, А.А. Алексеева^{1, 2}¹ Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

Риниты у детей: современные аспекты диагностики и лечения

Контактная информация:

Вишнёва Елена Александровна, кандидат медицинских наук, заместитель директора НИИ педиатрии по научной работе, заведующая отделом стандартизации и клинической фармакологии НЦЗД, врач аллерголог-иммунолог отделения восстановительного лечения детей с аллергическими болезнями и заболеваниями органов дыхания НИИ педиатрии НЦЗД

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (499) 134-03-92, e-mail: vishneva@nczd.ru

Статья поступила: 20.04.2016 г., принята к печати: 26.04.2016 г.

Статья посвящена одной из самых актуальных проблем педиатрии — ринитам у детей. Затруднение носового дыхания, являясь одной из наиболее частых жалоб, предъявляемых родителями и детьми при обращении к педиатру, может быть обусловлено банальной респираторной инфекцией, но может и являться одним из симптомов системной патологии. Экономическое бремя ринитов велико для любого бюджета здравоохранения, общая сумма прямых и косвенных расходов огромна. В статье представлены основные фенотипические характеристики ринитов в зависимости от этиологического фактора; приведены современные принципы дифференциально-диагностического поиска; указаны исследования, использование которых не рекомендуется в рутинной практике. Авторами отражены ключевые компоненты комплексной терапии, подробно рассмотрена тактика и возможные стратегии медикаментозного лечения.

Ключевые слова: ринит, дети, аллергический ринит, инфекционный ринит, неаллергический, неинфекционный ринит, острый риносинусит, острый бактериальный риносинусит.

(Для цитирования: Вишнёва Е.А., Намазова-Баранова Л.С., Селимзянова Л.Р., Алексеева А.А. Риниты у детей: современные аспекты диагностики и лечения. *Педиатрическая фармакология*. 2016; 13 (2): 149–157. doi: 10.15690/pf.v13i2.1556)

ВВЕДЕНИЕ

Ринит является одной из наиболее частых причин обращения к врачу (педиатру, оториноларингологу, аллергологу) [1–3]. Затруднение носового дыхания может происходить у детей самых разных возрастов. Доставляя массу беспокойства родителям младенцев и самим малышам, оно препятствует процессу поступления пищи и нарушает сон, значительно снижает качество жизни детей разного возраста, особенно школьников.

Симптомы ринита могут сопровождать и редкие патологические состояния, и являться признаком банальной простуды [3–5]. При этом жалобы на затруднение носового дыхания — нередко самые частые как для самых маленьких пациентов, так и для детских специалистов.

Хотя на первый взгляд проблема кажется несущественной, широкая распространенность симптомов ринита (как в качестве сопутствующего заболевания, так и основной патологии), обуславливая значительное влияние на качество жизни, играет огромную роль в затратах системы здравоохранения [1–3]. Именно при этой проблеме зачастую имеет место полипрагмазия — неоправданное назначение, а также самостоятельное использование (в качестве лекарственных средств) огромного числа препаратов различного механизма действия, биологических добавок, средств фитотерапии и иммуностропных веществ, которые не только не ускоряют процесс выздоровления, но и могут стать причиной ухудшения состояния [4].

При этом как зарубежные, так и отечественные сообщества и профессиональные ассоциации специалистов

E.A. Vishneva¹, L.S. Namazova-Baranova^{1, 2, 3}, L.R. Selimzyanova^{1, 3}, A.A. Alekseeva^{1, 2}¹ Scientific Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation³ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Rhinitis in Children: Current Aspects of Diagnosis and Treatment

The article is devoted to one of the most urgent problems of pediatrics — rhinitis in children. The difficulty of nasal breathing, being one of the most frequent complaints to pediatricians, can be caused by a banal respiratory infection, as well as be one of the systemic pathology's symptoms. The economic burden of rhinitis is great for any health budget, the total direct and indirect costs are huge. The article shows the main phenotypic characteristics of rhinitis depending on the etiological factor; gives the modern principles of differential diagnostic search; points studies, use of which is not recommended in routine practice. The authors reflect the key components of a complex therapy and discuss in detail the tactics and possible pharmacological treatment strategies.

Key words: rhinitis, children, allergic rhinitis, infectious rhinitis, non-allergic, non-infectious rhinitis, acute rhinosinusitis, acute bacterial rhinosinusitis.

(For citation: Vishneva E. A., Namazova-Baranova L. S., Selimzyanova L. R., Alekseeva A. A. Rhinitis in Children: Current Aspects of Diagnosis and Treatment. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2016; 13 (2): 149–157. doi: 10.15690/pf.v13i2.1556)

не обходят стороной эту проблему: регулярно создаются и обновляются клинические рекомендации и руководства по ведению пациентов всех возрастов с симптомами ринита, обусловленного инфекционным процессом, генетическими и иными особенностями иммунной и других систем организма [4–6]. Однако, к сожалению, на современном этапе единый документ, отражающий процесс оказания медицинской помощи пациентам детского возраста с ринитом — от алгоритма дифференциально-диагностического поиска, этапов терапии до профилактических особенностей как основных ринит-обуславливающих болезней, так и редких патологических состояний, — пока не разработан.

В то же время для взрослых пациентов отражением алгоритмического подхода к лечению ринитов стал отчет группы PRACTALL, опубликованный в 2015 г. [7]. В документе представлены ключевые фенотипические характеристики патологических состояний — клинические особенности различных ринитов. Однако при этом эндотипы, обуславливающие патогенез проявлений, продолжают оставаться предметом исследований и дискуссий научных сообществ [7].

Таким образом, чтобы максимально оптимизировать и улучшить качество медицинской помощи детям с ринитами, суммировав все существующие в настоящее время сведения, имеющие в своей основе достаточную доказательную базу, были сформулированы самые принципиальные, актуальные на сегодняшний день сведения, касающиеся подходов к диагностике, лечению и профилактике ринитов у детей.

В настоящее время определением ринита является следующее: ринит — это состояние, характеризующееся такими назальными симптомами, как [2]:

- заложенность носа/обструкция;
- ринорея;
- чихание и зуд в результате воспаления и/или дисфункции слизистой оболочки носа.

Ринит может иметь различную этиологию, наиболее часто это инфекции и аллергия. Однако причиной затруднения носового дыхания могут оказаться и иные механизмы и триггеры: например, раздражающие вещества, лекарственные препараты и др. [7].

КЛАССИФИКАЦИЯ

Стандартным подходом принято считать классификацию ринитов на 3 основных клинических фенотипа: **аллергический, инфекционный и неаллергический (неинфекционный)** [5]. При этом следует помнить, что у некоторых пациентов возможно сочетание (преимущественно с ограничением во временном периоде) нескольких этиологических факторов.

Неинфекционный (неаллергический) ринит — гетерогенная группа состояний, сопровождающихся симптомами ринита. Используемые в настоящее время в разных странах различные критерии для классификации его подтипов и отличающаяся терминология привели к существенным препятствиям в проведении серьезных эпидемиологических исследований [7]. Распространенность данной нозологической группы у детей неизвестна; предполагается, что около половины (от 20 до 70%) взрослых пациентов с ринитом страдают неаллергическим неинфекционным ринитом [8–10].

Основными этиологическими подтипами неаллергических (неинфекционных) ринитов, которые встречаются у пациентов детского возраста не столь часто, являются следующие.

- **Вазомоторный (идиопатический) ринит.** Встречается у детей старшего возраста. Характерна заложенность носа, усиливающаяся при перепадах температуры, влаж-

ности воздуха и резких запахах, персистирующая ринорея, чихание, головная боль, anosmia, синуситы [5–7].

- **Лекарственно-индуцированный ринит** (в т.ч. медикаментозный, вызванный длительным использованием деконгестантов). Отмечают постоянную назальную обструкцию [5–7].

- **Неаллергический ринит с эозинофильным синдромом (Non-allergic Rhinitis with Eosinophilic Syndrome, NARES)** иногда становится первым признаком непереносимости нестероидных противовоспалительных препаратов. Среди симптомов отмечают чихание и зуд, склонность к образованию назальных полипов [5–7].

Острая респираторная вирусная инфекция (ОРИ), обычно манифестирующая проявлениями **инфекционного ринита (риносинусита)** — самая частая инфекция человека [4]. По разным данным, дети в возрасте от 0 до 5 лет переносят в среднем от 6 до 8 эпизодов ОРИ в год [11]. При этом для детей организованных коллективов характерна особенно высокая заболеваемость на 1–2-м году посещения: на 10–15% выше, чем у детей, не посещающих организованные коллективы [4]. Наиболее высокую заболеваемость регистрируют в период с сентября по апрель, пик заболеваемости приходится на февраль–март [4]. Обычно инфекционный ринит сопровождается чиханием, отделяемым из носовых ходов слизистого характера, нарушением носового дыхания (назальной обструкцией); возможными дополнительными симптомами могут стать гипосмия и кашель. В большинстве случаев этиология инфекционного ринита вирусная, значительно реже — бактериальная, и очень редко — грибковая [5–7].

При ОРИ симптомы ринита отмечают преимущественно на 2–3-е сут болезни, степень их выраженности уменьшается к 5-м сут [4, 12]. Для большинства заболевших детей характерна нормальная или субфебрильная температура тела. В случае фебрильной лихорадки обычно температура тела у 82% больных снижается на 2–3-е сут болезни; до 5–7 сут фебрилитет может держаться при аденовирусной инфекции, гриппе [4, 12]. Если признаки данных вирусных инфекций отсутствуют, и при этом фебрильная температура тела сохраняется дольше 3 сут, необходимо исключить бактериальную природу заболевания. Признаком суперинфекции является повторный подъем температуры тела после кратковременного улучшения состояния [4].

Длительность симптоматики (12 нед являются ключевой точкой) позволяет классифицировать риносинусит как острый или хронический, а в зависимости от выраженности симптомов выделяют легкую, среднюю и тяжелую степень течения патологического процесса [2, 4].

Аллергический ринит (АР) в настоящее время занимает одну из лидирующих позиций по распространенности и затратам из бюджетов здравоохранения как экономически развитых стран, так и государств с ограниченным финансированием по данному направлению [3, 7]. В настоящее время, по различным данным, в мире насчитывается более 600 млн человек, страдающих АР [3]. От 10 до 25% населения развитых стран отмечают симптомы АР [3, 14]; в РФ эти цифры составляют от 12 до 24% населения; в США АР страдают 10–30% взрослого населения и около 40% детей [14], в Англии — 24% населения [3], в Германии — от 13 до 19,6% [3]. Бремя АР огромно: по затратам среди хронических заболеваний в США данная патология занимает 5-е место [3, 13]. При этом прямые затраты, по самым приближенным подсчетам, составляют около 11 млрд долл. в США и 1,5 млрд евро — в Европе (2008); непрямые затраты еще более значительны [3, 13]. Вследствие

временной потери трудоспособности только для Европы финансовая нагрузка достигает 100 млрд евро [3, 13].

IgE-обусловленное аллергическое воспаление слизистой оболочки носа, лежащее в основе АР, это следствие воздействия сенсибилизирующего (причинно-значимого) аллергена, которое выражается по меньшей мере двумя из перечисленных симптомов — ринореей, чиханием, зудом или заложенностью носа [5, 6, 14]. Длительность и степень выраженности симптомов, обусловленных сенсибилизацией, — основа классификации АР. Основными аллергенами выступают клещи домашней пыли, пыльца растений (деревьев, сорных и/или злаковых трав), аллергены животных (собак, кошек), а также плесневые грибки *Cladosporium*, *Penicillium*, *Alternaria* и др. [3, 5]. Однако появление симптомов аллергического воспаления в слизистой оболочке носа может иметь место и при отсутствии общей специфической сенсибилизации — вследствие локального образования иммуноглобулина (Ig) E, так называемой энтопии [6, 7, 14].

Основные (классические) симптомы АР обычно не зависят от возраста дебюта болезни и включают следующие [14]:

- ринорею (отделяемое из носовых ходов прозрачное, слизистого характера);
- чихание (нередко приступообразное);
- зуд, реже — чувство жжения в носу (иногда сопровождается зудом неба и глотки);
- назальную обструкцию, характерное дыхание ртом, сопение, храп, апноэ, изменение и гнусавость голоса.

Еще один характерный симптом — аллергические круги под глазами: потемнение нижнего века и периорбитальной области. Отмечается при тяжелом хроническом течении процесса [14].

При АР наблюдают также общие неспецифические симптомы [14]:

- слабость, недомогание, раздражительность;
- головная боль, повышенная утомляемость, нарушение концентрации внимания;
- нарушение сна, подавленное настроение;
- редко — повышение температуры тела.

ДИАГНОСТИКА

Дифференциально-диагностический поиск при ринитах у детей осуществляют с учетом возрастных особенностей на основании симптоматики (табл.). Проводят следующие исследования [5, 6, 14]:

- переднюю риноскопию;
- эндоскопию носоглотки — для дифференциальной диагностики вирусного риносинусита, визуализации полипов, исключения инородного тела, искривления носовой перегородки и др.;
- выявление сенсибилизирующих причинно-значимых аллергенов: диагностируется при положительном результате кожного тестирования или выявлении специфических к определенному аллергену антител класса IgE; следует помнить, что крайне важна количественная характеристика полученного результата исследуемого параметра (размер папулы, концентрация sIgE в сыворотке крови).

При подозрении на обструктивное апноэ сна проводят полисомнографию. При симптомах снижения слуха обследование пациента, кроме передней рино- и отоскопии, должно включать дополнительные исследования — тимпанометрию, акустическую импедансометрию, при необходимости — консультацию врача-сурдолога [14].

Для исключения первичной цилиарной дискинезии проводят определение назальной концентрации NO и назального мукоцилиарного клиренса.

При подозрении на вовлечение в процесс аллергического воспаления нижних дыхательных путей для исключения у пациента с аллергическим ринитом бронхиальной астмы определяют показатели функции внешнего дыхания и проводят тест с бронхолитиком на обратимость бронхиальной обструкции. При наличии показаний выполняют пробу с физической нагрузкой [14].

Необходимо помнить, что в настоящее время для рутинного применения не рекомендованы следующие диагностические методики [2]:

- цитологическое исследование мазков из полости носа — метод, предназначенный для обнаружения эозинофилов; практическое применение метода ограничено, поскольку появление эозинофилов в назальном секрете возможно при других заболеваниях (бронхиальная астма, полипы носа в сочетании с астмой или без нее, неаллергический ринит с эозинофильным синдромом);
- провокационные пробы с аллергенами (поскольку в детской клинической практике они не стандартизованы);
- определение содержания эозинофилов и концентрации общего IgE в сыворотке крови (обладает низкой диагностической значимостью);
- рентгенологическое исследование оконных пазух и диагностическая пункция верхнечелюстной пазухи.

Для неинфекционных (неаллергических) ринитов верификацию диагноза осуществляют на основании данных истории болезни и результатов клинического обследования, при исключении интраназальной инфекции и признаков аллергической сенсибилизации [7, 10]. Характерные особенности различных форм неаллергических (неинфекционных) ринитов позволяют дифференцировать следующие нозологические формы [14].

- *Вазомоторный (идиопатический) ринит*. Сенсибилизация при обследовании не выявляется, наследственность по аллергическим болезням неотягощена. При риноскопии выявляют гиперемию и/или мраморность слизистой оболочки, вязкий секрет.
- *Лекарственно-индуцированный ринит*. При риноскопии слизистая оболочка ярко-красного цвета. Характерен положительный ответ на терапию интраназальными глюкокортикостероидами, которые необходимы для успешной отмены препаратов, вызывающих данное заболевание.
- *Неаллергический ринит с эозинофильным синдромом* характеризуется выраженной (до 80–90%) назальной эозинофилией, отсутствием сенсибилизации и аллергологического анамнеза. Отсутствие адекватного ответа на терапию антигистаминными препаратами, хороший эффект при применении интраназальных глюкокортикостероидов.

Инфекционный ринит (риносинусит). В случае если болезнь манифестировала внезапным появлением двух или более симптомов — заложенностью носа/затрудненным носовым дыханием или бесцветным/светлым отделяемым из носа либо кашлем (в дневное или ночное время), при этом при риноскопии выявляются отек и гиперемия слизистой оболочки средней и нижней носовых раковин, диагностируют острый риносинусит [2]. Обычно признаки острого вирусного риносинусита имеют продолжительность менее 10 сут.

Лишь у небольшого числа пациентов заболевание имеет бактериальную природу: такая микробная этиология может быть характерна для детей с поствирусным риносинуситом [1, 2]. Острый поствирусный риносинусит характеризуется усилением степени выраженности сим-

Таблица. Дифференциально-диагностический поиск при симптомах ринита у детей [3, 7, 14]

Диагноз	Дошкольный	Школьный	Подростковый
Искривление носовой перегородки	-	Затруднение носового дыхания в отсутствии иных классических признаков АР	
Гиперплазия аденоидов	Отделяемое слизисто-гнойного характера, дыхание ртом, храп при отсутствии иных симптомов АР		-
Инородное тело	Односторонний процесс, сопровождаемый зловонным запахом и окрашенным отделяемым	-	-
Атрезия хоан или стеноз	Затруднение носового дыхания (при отсутствии иных симптомов АР)		-
Иммунодефицит	Слизисто-гнойное отделяемое (персистирующий процесс)		-
Энцефалоцеле	Односторонний носовой «полип»	-	-
Муковисцидоз	Двусторонний назальный полипоз, снижение обоняния; хронические бронхиты, нарушения стула/зловонный стул, задержка развития		
Первичная цилиарная дискинезия	Персистирующее слизисто-гнойное отделяемое, не прекращающееся в промежутках между «простудами», двусторонний застой слизи и отделяемого на дне носовой перегородки, симптомы с рождения		
Вытекание спинномозговой жидкости	Бесцветное отделяемое из носовых ходов (обычно — травма в анамнезе)		
Системные аутоиммунные болезни (гранулематоз Вегенера)	-	-	Ринорея, гнойно-геморрагическое отделяемое, язвенно-некротическое поражение слизистых оболочек носа и рта, возможна перфорация носовой перегородки, евстахеит. Полиартралгии, миалгии
Фарингоназальный рефлюкс	Эпизоды апноэ, вторичный ринит и аденоидит, обусловленный рефлюксом, рецидивирующая пневмония, вызванная аспирацией		-
Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (синдром Чардж–Стросса)	-	Астматические симптомы, повышение содержания эозинофилов в крови, моно-/полинейропатия, мигрирующие легочные инфильтраты, заболевание придаточных пазух носа и тканевая эозинофилия	
Гранулематоз с полиангиитом (болезнь Вегенера)	-	Затруднение носового дыхания, ринорея, образование корок и изъязвлений, носовые кровотечения, часто — вторичный бактериальный синусит	
Саркоидоз	-	Затруднение носового дыхания, образование корок в носу, аносмия, носовые кровотечения, увеличение лимфатических узлов и неспецифические общие симптомы	
Рецидивирующий полихондрит	-	Деструктивное воспаление хрящевой и других соединительных тканей	

птомов после 5-х сут болезни либо сохранением проявлений после 10-х сут заболевания, но общей продолжительностью менее 12 нед [1, 2].

Острый бактериальный риносинусит диагностируют при наличии как минимум 3 симптомов [2]:

- бесцветное отделяемое (больше с одной стороны) и гнойный секрет в полости носа;
- выраженный болевой синдром в области лица (больше с одной стороны);
- лихорадка (> 38°C);
- повышение СОЭ/концентрации С-реактивного белка.

Для данной клинической ситуации обычно характерны 2 «волны» (т.е. наступление ухудшения состояния после исходно более легкой фазы болезни) [2, 15].

В случае если симптоматика риносинусита беспокоит в течение 12 нед и дольше (при отсутствии данных за наличие аллергического воспаления и исключения сопутствующей патологии при проведении дифференциально-диагностического поиска), диагностируют хронический риносинусит [2, 15]. Данное состояние характеризу-

ется наличием двух или более симптомов, один из которых представляет собой заложенность носа/затрудненное носовое дыхание или отделяемое из носа (наружные/постназальные симптомы), сопровождаемых болью/давлением в области лица/кашлем. Выделяют хронический риносинусит с/без полипов, что определяет особенности тактики дальнейшего ведения данной патологии [2].

ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ

Основная цель лечения любого заболевания — облегчение симптомов болезни. Для пациентов детского возраста особенно актуально достижение наилучшего эффекта при применении минимально возможного объема медикаментозных средств.

Достижение оптимального качества медицинской помощи в современных условиях обязательно включает оценку эффективности проводимых лечебных мероприятий.

Для ринитов в детской практике специалистами может использоваться простой и максимально удобный метод — визуальная аналоговая шкала (ВАШ), на кото-

рой 0 соответствует отсутствию симптомов, а 10 — резко выраженным проявлениям [2, 16]. Несомненно, наиболее удобным был бы вариант оценки эффективности с возможностью контролировать состояние пациента в синхронном режиме удаленно, с использованием телемедицинских технологий. Такие программы находятся в стадии активной разработки и начинают внедряться как за рубежом, так и в крупных отечественных мультидисциплинарных центрах [17–19].

Лечение инфекционного риносинусита

Инфекционный ринит/риносинусит (точнее, респираторная вирусная инфекция) — этиологическая основа возникновения данных симптомов — в настоящее время является наиболее частой причиной использования различных лекарственных средств и процедур, чаще всего ненужных и нередко с недоказанным действием. При этом достаточно часто они обуславливают развитие нежелательных явлений [4]. Несмотря на то, что в подавляющем большинстве случаев острый ринит имеет доброкачественное течение, и длительность болезни невелика, бывает сложно убедить родителей в достаточности минимальных вмешательств [4, 12].

Средства с иммуностропным действием, препараты интерферона и интерфероногены развивают слабый, малодостоверный эффект [4].

В отсутствие показаний (при неосложненном течении инфекционного ринита) не следует назначать антибактериальные средства. Однако препараты данной группы могут быть показаны детям, у которых имеется риск обострения бактериального процесса (с хронической патологией легких, иммунодефицитом) [4].

Эффективность антигистаминных препаратов и лекарственных средств с муколитическим действием при инфекционном риносинусите у детей **не доказана** [4].

Основой терапии **острого риносинусита** является *симптоматическое лечение*: адекватная гидратация,

ирригационная терапия (у маленьких детей в случае обильного отделяемого из носовых ходов эффективна аспирация слизи специальными ручным отсосом с последующим орошением физиологическим раствором) [4]. Короткий (до 5 сут) курс деконгестантов поможет купировать затруднение носового дыхания и восстановить функцию слуховой трубы [4].

Этиотропное лечение (противовирусные средства с доказанным действием) используется преимущественно при гриппе (для гриппа А и В доступны ингибиторы нейраминидазы) [4].

Алгоритм ведения пациентов с риносинуситом в первичном звене, а также врачом-специалистом представлен на рис. 1 и 2.

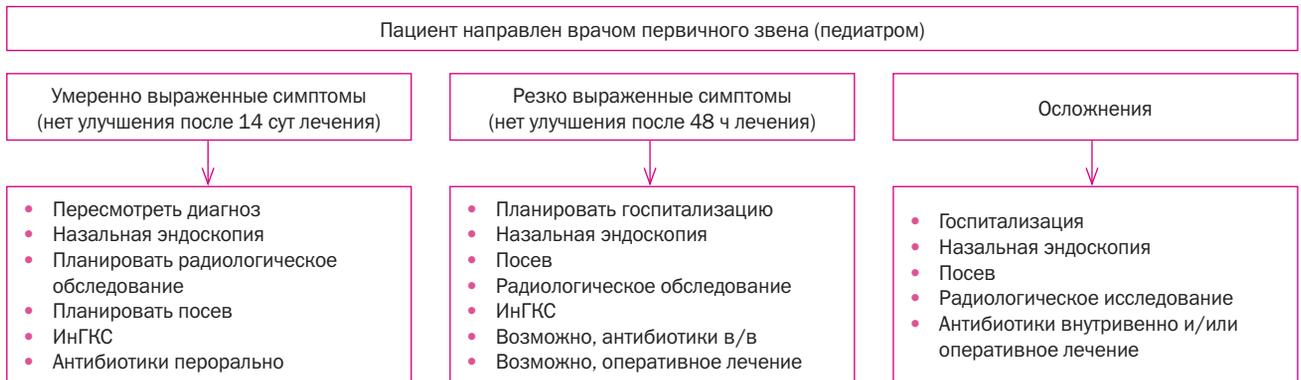
Основным методом лечения **острого бактериального риносинусита среднетяжелого и тяжелого течения** является *системная антибактериальная терапия* [2, 15]. Другие лекарственные средства рассматривают лишь в качестве дополнительных и симптоматических [2]. Антибиотик назначают эмпирически, а выбор препарата и пути введения осуществляют исходя из данных регионального мониторинга чувствительности наиболее частых возбудителей острого синусита (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*), тяжести состояния ребенка, скорости развития симптомов [2, 15]. Кроме того, следует принять во внимание анамнестические сведения об использовании антибиотиков в предшествующие 4–6 нед, а также наличие индивидуальной непереносимости [2, 4, 15]. В настоящее время препаратом первого выбора остается амоксициллин или амоксициллин/клавуланат в обычных дозировках. Коррекцию лечения следует проводить в случае неэффективности назначенной терапии в течение первых 2–3 сут. Рекомендованная длительность антибактериальной терапии при неосложненном течении острого бактериального риносинусита в среднем составляет 5–7 сут, в ряде случаев, по индивидуальным показаниям, лечение может продолжаться до 10 сут [15, 20].

Рис. 1. Алгоритм ведения пациентов с острым риносинуситом (для врачей первичного звена). Адаптировано из [2]



Примечание. ИНГКС — интраназальные глюкокортикостероиды, ОПС — острый риносинусит.

Рис. 2. Алгоритм ведения пациентов с острым риносинуситом для специалистов-оториноларингологов. Адаптировано из [2]



Не рекомендуется: рентген в прямой проекции, а также КТ, если нет дополнительных показаний:

- Очень тяжелое течение заболевания
- Иммунокомпрометированные пациенты
- Признаки развития осложнений

Примечание. ИнГКС — интраназальные глюкокортикостероиды.

В качестве адьювантной терапии при лечении острого бактериального риносинусита антибактериальными препаратами рекомендуют интраназальные глюкокортикостероиды [2, 15, 20]. Уменьшение степени выраженности воспалительной реакции и, соответственно, отека слизистой оболочки обеспечивает лучший дренаж околоносовых пазух. Использование интраназальных глюкокортикостероидов в комплексной терапии позволяет быстрее купировать симптомы и достичь выздоровления, что особенно необходимо пациентам с сопутствующим аллергическим ринитом [20]. Кохрейновский систематический обзор 2013 г. свидетельствует о существенном уменьшении выраженности симптомов у пациентов с острым бактериальным риносинуситом, получавших интраназальные глюкокортикостероиды по сравнению с плацебо [21]. Применение местных препаратов, содержащих антибактериальное средство (например, фузафунгин), в настоящее время не рекомендуется [22].

Лечение аллергического ринита

Терапия АР включает комплекс мероприятий, каждое из которых направлено на купирование симптомов и предупреждение обострения болезни: обучение пациента и членов семьи, персонализированные мероприятия по исключению контакта с причинно-значимым аллергеном, патогенетическое лечение (аллергенспецифическая иммунотерапия) и непосредственно медикаментозные средства [5, 14].

Фармакотерапия аллергического ринита включает ряд препаратов различного механизма действия, что обуславливает различия в их эффективности [5, 14].

Антигистаминные препараты II поколения (системные/местные) — базовая терапия АР вне зависимости от степени его тяжести. Они уменьшают выраженность таких симптомов, как зуд, чихание, ринорея [3, 5, 6]. Следует помнить, что антигистаминные препараты I поколения не рекомендованы к применению вследствие неблагоприятного терапевтического профиля, выраженных нежелательных эффектов (седативного, антихолинергического) и отрицательного влияния на когнитивные функции [3, 5, 6, 23].

Интраназальные глюкокортикостероиды, купируя воспаление при АР, эффективно снижают степень выражен-

ности таких симптомов, как зуд, чихание, ринорея и заложенность носа, а также уменьшают глазную симптоматику [5, 6, 14]. Рекомендованы детям и подросткам в возрасте от 2 лет. Современные препараты для применения 1 раз/сут (в частности, мометазон, флутиказон пропionato, флутиказон фураат) наиболее предпочтительны: их низкая системная биодоступность минимизирует возможные риски влияния на скорость роста у детей [5, 6]. Действие интраназальных глюкокортикостероидов развивается быстро: мометазон и флутиказон начинают оказывать эффект в течение первых суток от начала лечения [5].

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов эффективны как при интермиттирующих проявлениях, так и при персистенции АР, особенно в случае сопутствующей бронхиальной астмы [5, 14, 24]. Во всем мире используют преимущественно монтелукаст, доступные доказательства эффективности которого основаны на результатах клинических исследований с использованием оригинального препарата [5, 7]. У пациентов с сочетанием АР и бронхиальной астмы препарат может использоваться как самостоятельно, так и быть добавлен к базисной терапии ингаляционными глюкокортикостероидами, что позволяет снизить стероидную нагрузку на пациента [5, 14, 25].

Средства элиминационно-ирригационной терапии применяют для очищения и увлажнения носовых ходов. Использование данной группы лекарственных препаратов перед введением интраназальных глюкокортикостероидов может способствовать увеличению эффективности стероидов вследствие элиминации избытков назального секрета со слизистой оболочки [5].

Назальные деконгестанты назначают лишь при выраженной заложенности носа, коротким курсом (не более 5 сут) для исключения риска развития медикаментозного ринита [5, 7, 14].

Назальный натрия кромогликат **ограничен для широкого применения** вследствие слабой эффективности по сравнению с другими средствами для лечения АР [5, 14, 25].

В исключительных случаях, при упорном тяжелом течении АР, рассматривают вопрос о назначении короткого курса системных глюкокортикостероидов [5, 14].

Убедительные данные в пользу эффективности иных альтернативных методов лечения отсутствуют [5, 14].

Ввиду наличия достаточно широкого спектра лекарственных препаратов для терапии АР необходим персонализированный подход к лечению. Об этом следует помнить как при выборе стратегии лечения и непосредственном назначении препаратов, так и при составлении индивидуального плана. Достижение оптимального взаимодействия врача и пациента или его родителей/законных представителей — высокого уровня приверженности назначенному лечению — возможно лишь при детерминировании наиболее рационального подхода к терапии.

Кроме того, при выборе индивидуального подхода важно помнить, что если контроль над симптомами болезни не достигнут в течение 2 нед от начала лечения (для пациентов младше 2 лет — 1 нед) при условии наличия адекватной приверженности терапии, диагноз пересматривают [5, 6, 14].

Крайне редко АР протекает изолированно, в подавляющем большинстве клинических случаев ему сопутствует иная патология, обусловленная как особенностями иммунного ответа, так и анатомической и функциональной взаимосвязью полости носа с глазами, верхними и нижними дыхательными путями, глоткой, средним ухом, околоносовыми пазухами [6–8].

У пациентов с АР, обусловленным пыльцевой сенсibilизацией, может наблюдаться оральный аллергический синдром: проявления пищевой аллергии вследствие перекрестной реактивности [5, 6, 14].

Часто АР сочетается с аллергическим конъюнктивитом [5, 6, 14]. Для аллергического конъюнктивита характерно наличие выраженного зуда глаз, гиперемии конъюнктивальных оболочек, нередко отмечается слезотечение, может иметь место отек век. Риноконъюнктивальный синдром обычно диагностируют у детей с аллергическим ринитом, обусловленным пыльцевой сенсibilизацией (поллинозом), но он может развиваться и при других видах сенсibilизации [5, 6, 14]. Сочетанные выраженные симптомы аллергического ринита и конъюнктивита существенно снижают качество жизни ребенка и членов его семьи.

В таких случаях выбранная стратегия лечения должна предусматривать направленность действия лекарственных препаратов, а в случае неэффективности монотерапии предусматривается переход на комплексное назначение нескольких лекарственных средств различных фармакотерапевтических групп. Возможна комбинация: антигистаминный препарат II поколения, интраназальный глюкокортикостероид и топическое антигистаминное средство для глаз. При недостаточном эффекте коротким курсом используют местные препараты глюкокортикостероидов [5, 6, 14]. В соответствии с этиологией причинно-значимого аллергена пациентам с риноконъюнктивитом назначают курсы аллергенспецифической иммунотерапии.

У ряда пациентов гипертрофия лимфоидной ткани глоточной миндалины может быть обусловлена аллергическим воспалением в полости носа. Наличие синдрома апноэ во сне, по данным полисомнографического исследования, тесно коррелирует с указанием на АР в индивидуальном анамнезе [5, 6, 14]. У детей с сенсibilизацией к пыльцевым аллергенам в сезон цветения причинно-значимых растений степень увеличения аденоидных вегетаций нарастает. Таким пациентам аденотомию проводят на фоне купирования проявлений АР (при исключении воздействия причинно-значимых аллергенов) [5]. Комплексный подход к ведению этих больных включает назначение курсов интраназальных глюкокортикостероидов и антилейкотриенового препарата. В рандомизированном плацебоконтролируемом клиническом

исследовании, проведенном с участием 66 детей с гипертрофией аденоидов (обструкция более 75%, по данным эндоскопии) в возрасте от 4 до 12 лет, показано значительное снижение объема лимфоидной ткани и уменьшение выраженности клинических проявлений (храпа, нарушений сна, носового дыхания) в группе детей, получавших монтелукаст в возрастной дозе в течение 12 нед [26]. По данным исследователей, у пациентов с гипертрофией аденотонзиллярной ткани обнаружено большое число лейкотриеновых рецепторов в лимфоидной ткани глоточного кольца [27]. Анализ результатов проведенных наблюдений свидетельствует об эффективности антилейкотриенового препарата у детей с гипертрофией аденоидов: благодаря своему противовоспалительному действию, препараты данной группы уменьшают аденотонзиллярное воспаление [27]. Интересны результаты наблюдения, включившего пациентов детского возраста, перенесших тонзиллэктомию [28]. В двойном слепом рандомизированном плацебоконтролируемом клиническом исследовании, в котором приняли участие 60 детей в возрасте от 5 до 15 лет, у пациентов основной группы, получивших перед оперативным вмешательством монтелукаст, потребность в дополнительном использовании анальгетиков в послеоперационном периоде была значимо ниже, чем в группе плацебо [28].

Еще одной частой сопутствующей патологией у пациентов с АР является бронхиальная астма; при этом АР может как предшествовать астме, так и сочетаться с ней [5, 6]. АР причисляют к одному из важнейших факторов риска развития бронхиальной астмы; более того, наличие симптомов АР значительно повышает вероятность развития обострений [5, 6]. Подход к лечению пациента с АР в сочетании с астмой может включать комбинированную терапию с использованием антагониста лейкотриеновых рецепторов, что позволяет не увеличивая объем гормональной нагрузки назначением интраназальных глюкокортикостероидов, одновременно купировать у таких пациентов симптомы АР, а также добиться контроля над бронхиальной астмой, используя более низкие дозы ингаляционных глюкокортикостероидов [24, 25].

ПРОФИЛАКТИКА РИНИТОВ

Ключевым мероприятием по предупреждению частых респираторных инфекций — основных этиологических факторов острых риносинуситов (как вирусного, так и бактериального характера) — является вакцинация, в т.ч. против пневмококковой и гемофильной инфекции. Кроме того, доказано, что ежегодная вакцинация против гриппа с возраста 6 мес снижает и заболеваемость ОРИ [4, 12, 29].

Профилактика АР состоит в проведении ряда различных мероприятий, направленных в зависимости от уровня и объекта проведения на предупреждение развития сенсibilизации (первичная профилактика в группах риска), профилактику манифестации для сенсibilизированных детей, а также контроль над утяжелением патологического процесса (вторичная) и развитием обострений болезни (третичная) [5, 14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подходы к диагностике и лечению ринитов у детей в настоящее время должны основываться на современных клинических рекомендациях, сформулированных на основании доказанных данных. Следует помнить, что «эмпирический» подход к терапии нежелателен, особенно в детской практике, а в настоящих условиях развития персонализированной медицины его использование должно быть четко обосновано и подкреплено результа-

тами достаточного объема мероприятий дифференциально-диагностического поиска. В целях исключения полипрагмазии и необоснованного использования ресурсов системы здравоохранения следует воздерживаться от назначения препаратов, рекомендации по использованию которых имеют слабую/недостаточную доказательную базу, или которые вовсе не рекомендованы к широкому применению у детей. Необходимо использовать стационарозамещающие технологии и не допускать избыточного нахождения на койке при отсутствии показаний к пребыванию пациента в стационаре. Крайне важно не пренебрегать возможностями профилактических мероприятий и использовать их у пациентов как

с уже развившейся симптоматикой, так и у детей групп риска. Персонализированный подход и индивидуальная стратегия, детерминированные на основании современных клинических рекомендаций, — ключевые факторы, определяющие уровень качества медицинской помощи пациентам детского возраста с любой патологией.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Статья опубликована при поддержке компании MSD.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Beule A. Epidemiology of chronic rhinosinusitis, selected risk factors, comorbidities, and economic burden. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2015;14:Doc11. doi: 10.3205/cto000126.
2. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology.* 2012;50(1):1–12.
3. Akdis CA, Hellings PW, Agache I, editors. *Global atlas of allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis* [Internet]. European Academy of Allergy and Clinical Immunology; 2015. 422 p. [cited 2016 Apr 16]. Available from: http://www.eaaci.org/globalatlas/ENT_Atlas_web.pdf.
4. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с острой респираторной вирусной инфекцией (острый назофарингит) [интернет]. М.: Союз педиатров России; 2015 [доступ от 26.04.2016]. [*Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po okazaniyu meditsinskoi pomoshchi detyam s ostroi respiratornoi virusnoi infektsiei (ostriy nazofaringit)*]. Moscow: Soyuz pediatrov Rossii; 2015. (In Russ.) Доступ по ссылке http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_onaz.pdf.
5. Roberts G, Hatzipsalti M, Borrego LM, et al. Paediatric rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy.* 2013;68(9):1102–1116. doi: 10.1111/all.12235.
6. Вишнёва Е.А., Намазова-Баранова Л.С., Алексеева А.А. и др. Современные принципы терапии аллергического ринита у детей // *Педиатрическая фармакология.* — 2014. — Т. 11. — № 1. — С. 6–14. [Vishneva EA, Namazova-Baranova LS, Alekseeva AA, et al. Modern principles of allergic rhinitis therapy in children. *Pediatricheskaya farmakologiya.* 2014;11(1):6–14. (In Russ.)] doi: 10.15690/pf.v11i1.889.
7. Papadopoulos NG, Bernstein JA, Demoly P, et al. Phenotypes and endotypes of rhinitis and their impact on management: a PRACTALL report. *Allergy.* 2015;70(5):474–494. doi: 10.1111/all.12573.
8. Molgaard E, Thomsen SF, Lund T, et al. Differences between allergic and nonallergic rhinitis in a large sample of adolescents and adults. *Allergy.* 2007;62(9):1033–1037. doi: 10.1111/j.1398-9995.2007.01355.x.
9. Settipane RA, Charnock DR. Epidemiology of rhinitis: allergic and nonallergic. *Clin Allergy Immunol.* 2007;19:23–34.
10. Bousquet J, Fokkens W, Burney P, et al. Important research questions in allergy and related diseases: nonallergic rhinitis: a GA2LEN paper. *Allergy.* 2008;63(7):842–853. doi: 10.1111/j.1398-9995.2008.01715.x.
11. Heikkinen T, Jarvinen A. The common cold. *Lancet.* 2003; 361(9359):782. doi: 10.1016/s0140-6736(03)12637-2.
12. Таточенко В.К. *Болезни органов дыхания у детей.* — М.: ПедиатрЪ; 2012. 479 с. [Tatochenko VK. *Bolezni organov dykhaniya u detei.* Moscow: Pediatr; 2012. 479 p. (In Russ.)]
13. Akdis CA, Agache I, editors. *Global atlas of allergy* [Internet]. European Academy of Allergy and Clinical Immunology; 2014. 13 p [cited 2016 Apr 20]. Available from: http://www.allergique.org/IMG/Global_Atlas_of_Allergy.pdf.
14. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с аллергическим ринитом [интернет]. М.: Союз педиатров России; 2015 [доступ от 26.04.2016]. [*Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po okazaniyu meditsinskoi pomoshchi detyam s allergicheskim rinitom.* Moscow: Soyuz pediatrov Rossii; 2015. (In Russ.)] Доступ по ссылке http://pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_ar.pdf.
15. Chow AW, Benninger MS, Brook I, et al. Executive summary: IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis.* 2012;54(8):72–112. doi: 10.1093/cid/cir1043.
16. Bousquet J, Schunemann HJ, Fonseca J, et al. MACVIA-ARIA Sentinel Network for allergic rhinitis (MASK-rhinitis): the new generation guideline implementation. *Allergy.* 2015;70(11):1372–1392. doi: 10.1111/all.12686.
17. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Смирнов И.В. и др. Методы и средства комплексного интеллектуального анализа медицинских данных // *Труды Института системного анализа РАН.* — 2015. — Т. 65. — № 2. — С. 81–93. [Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Smirnov IV, et al. Methods and systems for data and text mining in healthcare. *Trudy Instituta sistemnogo analiza RAN.* 2015;65(2):81–93. (In Russ.)]
18. Баранов А.А., Вишнёва Е.А., Намазова-Баранова Л.С. Телемедицина — перспективы и трудности перед новым этапом развития // *Педиатрическая фармакология.* — 2013. — Т. 10. — № 3. — С. 6–11. [Baranov AA, Vishneva EA, Namazova-Baranova LS. Telemedicine — prospects and difficulties before a new development stage. *Pediatricheskaya farmakologiya.* 2013;10(3): 6–11. (In Russ.)] doi: 10.15690/pf.v10i3.691.
19. Намазова-Баранова Л.С., Суворов Р.Е., Смирнов И.В., и др. Управление рисками пациента на основе технологий удаленного мониторинга здоровья: состояние области и перспективы // *Вестник ПAMH.* — 2015. — Т. 70. — № 1. — С. 82–89. [Namazova-Baranova LS, Suvorov RE, Smirnov IV, et al. Risk management of a

patient on the basis of remote health monitoring: current situation and prospects. *Vestn Ross Akad Med Nauk.* 2015;70(1):82–89. (In Russ.) doi: 10.15690/vramn.v70i1.1235.

20. Ассоциация врачей общей практики (семейных врачей) Российской Федерации. *Острый синусит. Клинические рекомендации для врачей общей практики (семейных врачей).* — М.; 2014. [Assotsiatsiya vrachei obshchei praktiki (semeinykh vrachei) Rossiiskoi Federatsii. *Ostryi sinusit. Klinicheskie rekomendatsii dlya vrachei obshchei praktiki (semeinykh vrachei).* Moscow; 2014. (In Russ).]

21. Zalmanovici Trestioreanu A, Yaphe J. Intranasal steroids for acute sinusitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(12):CD005149. doi: 10.1002/14651858.CD005149.pub4.

22. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2016/03/news_detail_002500.jsp&mid=WC0b01ac058001d126

23. Adverse drug reactions of systemic antihistamines in children in the Netherlands // *Archives of Disease in Childhood*, 2016, doi:10.1136/archdischild-2015-310315

24. Stelmach I, Ozarek-Hanc A, Zaczeniuk M, et al. Do children with stable asthma benefit from addition of montelukast to inhaled corticosteroids: Randomized, placebo controlled trial. *Pulm Pharmacol Ther.* 2015;31:42–48. doi: 10.1016/j.pupt.2015.01.004.

25. Вишнёва Е.А., Намазова-Баранова Л.С., Алексеева А.А., и др. Детская астма: ключевые принципы достижения контроля

на современном этапе // *Педиатрическая фармакология.* — 2013. — Т. 10. — №4. — С. 60–72. [Vishneva EA, Namazova-Baranova LS, Alekseeva AA, et al. Infant asthma: key principles of control attainment in the modern stage. *Pediatricheskaya farmakologiya.* 2013;10(4):60–72. (In Russ.)] doi: 10.15690/pf.v10i4.756.

26. Shokouhi F, Meymaneh Jahromi A, Majidi MR, Salehi M. Montelukast in adenoid hypertrophy: its effect on size and symptoms. *Iran J Otorhinolaryngol.* 2015;27(83):443–448.

27. Kar M, Altintoprak N, Muluk NB, et al. Antileukotrienes in adenotonsillar hypertrophy: a review of the literature. *Eur Arch Otorhinolaryngol* [Internet]. 2016 Mar 16:[1–7]. doi: 10.1007/s00405-016-3983-8. Available from: <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00405-016-3983-8>.

28. Ince I, Yoruk O, Ahiskalioglu A, et al. Does Montelukast have an effect on post-tonsillectomy pain control in children? A randomized trial study. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015;153(2):269–274. doi: 10.1177/0194599815580976.

29. Митюшин И.Л., Таточенко В.К., Бурцева Е.И., и др. Эпидемиологическая эффективность инактивированной субъединичной гриппозной вакцины Инфлювак у детей // *Детский доктор.* — 2001. — № 5–6. — С. 39–44. [Mityushin IL, Tatochenko VK, Burtseva EI, et al. Epidemiologicheskaya effektivnost' inaktivirovannoi sub"edinichnoi grippoznoi vaksiny Inflyuvak u detei. *Detskii doktor.* 2001;(5–6):39–44. (In Russ).]

Информация для педиатров



Консультативно-диагностический центр (КДЦ) — структурное подразделение Научного центра здоровья детей, оказывающее полный спектр консультативных и лабораторно-инструментальных медицинских услуг детям и подросткам в возрасте от 0 до 18 лет.

В консультативном отделении Центра медицинскую помощь оказывают свыше **200 специалистов** по **36** специальностям, функционирует также Центр семейной вакцинопрофилактики.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ СЛУЖБЫ КДЦ

• Отдел лучевой диагностики

МРТ, КТ-исследования с анестезиологическим обеспечением. Также выполняются КТ-исследование коронарного кальция (Ca-score); КТ-коронарография, МРТ проводящих путей головного и спинного мозга (диффузионно-тензорная трактография), чреспищеводное ультразвуковое исследование сердца, УЗИ дистального отдела толстой кишки

и анального сфинктера с акваконтрастированием (комбинированная методика). Отделение оснащено четырьмя МР-томографами (один с напряженностью в 3,0 Тесла), двумя КТ-аппаратами с возможностью «двухэнергетического сканирования», маммографом, денситометром, УЗ-приборами экспертного класса.

• Отделение инструментальной и лабораторной диагностики

Длительные мониторинги ЭЭГ в ночное и дневное время; суточные мониторинги ЭКГ, АД; комбинированные мониторинги; полисомнография; кардиореспираторные мониторинги, исследования функции внешнего дыхания (спонтанное дыхание во время сна) у детей грудного и раннего возраста; исследования вызванных потенциалов (соматосенсорных, зрительных, слуховых); электронейромиография (поверхностная и стимуляционная). В кабинете лабораторной диагностики проводятся исследования с целью раннего выявления предикторов сахарного диабета (гликированный гемоглобин в крови, микроальбумин в моче); аллергодиагностика (на автоматическом анализаторе ImmunoCAP 250; Phadia, Швеция, признанном «золотым стандартом» аллергодиагностики во всем мире), а также диагностика аутоиммунных заболеваний.

Тесное взаимодействие двух составных частей НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения Научного центра здоровья детей — КДЦ и Реабилитационного центра — позволяет осуществлять восстановительные и профилактические мероприятия в полном объеме для всех обратившихся пациентов.

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 2,

тел.: регистратура — +7 (495) 967-14-20, +7 (499) 134-03-64, +7 (495) 798-26-51, кабинет МРТ — +7 (499) 134-10-65, Центр семейной вакцинопрофилактики — +7 (499) 134-20-92

Интернет-сайт: www.kdcenter.ru, www.nczd.ru

XIX Конгресс педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» IV Всероссийская конференция «Неотложная детская хирургия и травматология» V Евразийский форум по редким болезням IX Международный форум детских хирургов VI Форум детских медицинских сестер

С 12 по 14 февраля 2016 г. состоялся XIX Конгресс педиатров России, в рамках которого проведены IV Всероссийская конференция «Неотложная детская хирургия и травматология», V Евразийский форум по редким болезням, IX Международный форум детских хирургов и VI Форум детских медицинских сестер.

158

В работе Конгресса приняли участие более 7100 участников: руководители органов управления и учреждений здравоохранения, ученые-педиатры, детские специалисты амбулаторно-поликлинических и стационарных учреждений всех уровней здравоохранения из 157 городов Российской Федерации. В этом году на заседаниях Конгресса присутствовали 234 иностранных делегата из 34 государств: 186 участников прибыли из стран ближнего зарубежья (Украина, Беларусь, Казахстан, Молдова, Армения, Азербайджан, Кыргызстан, Узбекистан, Таджикистан, Эстония, Литва, Грузия), 48 — из дальнего (Германия, Франция, Бельгия, Италия, Испания, Польша, Ирландия, Греция, Израиль, Австрия, Ливан, Австралия, Албания, Румыния, Маврикий, Черногория, Сербия, Словения, Дания, Македония, Хорватия, Чехия).

Прямая трансляция симпозиумов по сети «Интернет» привлекла внимание 21500 зрителей, а в рамках работы предконгрессных мастер-классов — еще 2000. «География» проведения конгрессов педиатров России ежегодно расширяется за счет современных информационных технологий. Так, по сравнению с 2015 г. в 3 раза возросло число онлайн-включений и число стран, откуда осуществлялись просмотры (всего 55), среди кото-

рых страны СНГ, Европы, Южной Америки, Ближнего, Среднего и Дальнего Востока, Африки, Юго-Восточной Азии, Австралии. Таким образом, Конгресс «посетили» более 30 000 детских докторов, что, безусловно, свидетельствует о доверии педиатрической общественности к съезду!

С приветствием к участникам Конгресса обратились Министр здравоохранения России В. И. Скворцова, заместитель Министра науки и образования РФ Л. М. Огорова, руководитель Роспотребнадзора А. Ю. Попова, руководитель Росздравнадзора М. А. Мурашко, заместитель председателя Комитета Совета Федерации РФ по социальной политике Л. В. Козлова, президент Национальной медицинской палаты Л. М. Рошаль. Теплые слова благодарности за такой нелегкий, но такой важный труд и пожелания дальнейших успехов делегатам прислали председатель Московской городской Думы А. В. Шапошников и президент Российского союза промышленников и предпринимателей А. Шохин.

Чувство законной гордости достижениями межрегионального общественного объединения испытали все собравшиеся после просмотра фильма «Союз педиатров России — Итоги 2015 года», а полное ощущение



С приветствием к участникам Конгресса обратилась Министр здравоохранения России В.И. Скворцова



Слова приветствия от президента Национальной медицинской палаты Л.М. Рошаль

праздника придало выступление группы «Кватро» на Торжественной церемонии открытия Конгресса.

Вниманию участников была представлена новинка Союза педиатров в области снабжения специалистов новыми технологиями — мобильное приложение съезда для Android и iOS, доступное в App Store (Apple) и Play Market (Google), позволяющее оперативно читать новости Конгресса, следить за его программой, составлять удобное расписание для посещения научных залов.

Почетной награды Союза педиатров России — **медали «За выдающиеся заслуги в охране здоровья детей»**, посвященной выдающемуся российскому детскому врачу академику Георгию Несторовичу Сперанскому, — удостоены известный педиатр и детский кардиолог, ученый, активный общественный деятель, педагог, лучшая ученица академика Б.В. Петровского, первая женщина-профессор Республики Азербайджан Намазова Адилы Аваз кызы и заведующая кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, экономики здравоохранения педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, член-корреспондент РАН, ученица классика российской социальной гигиены академика Ю.П. Лисицына докт. мед. наук, профессор Полунина Наталья Валентиновна.

Лауреатами ежегодного **Конкурса Союза педиатров России «Лучший детский врач» по итогам 2015 г.** стали:

- 1) в номинации «Педиатр дома ребенка» — Кравцова Ирина Сергеевна, главный врач специализированного дома ребенка для детей с поражением ЦНС и нарушением психики (Архангельск); медицинский стаж — 19 лет;
- 2) в номинации «Специалист — детский хирург» — Гирфанов Ильдус Вильсорович, заведующий хирургическим кабинетом приемного отделения Детской республиканской больницы (Казань); медицинский стаж — 43 года;
- 3) в номинации «Специалист-неонатолог» — Сарбаева Ирина Вячеславовна, заведующая отделением новорожденных Ухтинского межтерриториального родильного дома (Ухта); медицинский стаж — 19 лет;
- 4) в номинации «Педиатр Центра здоровья» — Лихачёва Наталья Викторовна, заведующая Центром здоровья для детского населения при детской городской поликлинике № 1 (Астрахань); медицинский стаж — 26 лет;
- 5) в номинации «Специалист восстановительного лечения» — Прокошева Ольга Юрьевна, представитель династии сельских врачей, заведующая отделени-

ем лечебной физкультуры в санатории «Лозым» для детей, страдающих ДЦП (с. Пажага, Республика Коми); медицинский стаж — 14 лет;

- 6) в номинации «Педиатр-новатор» — Савченко Андрей Пантелеевич, заместитель главного врача по лечебной работе Воронежской областной детской клинической больницы № 1 (Воронеж); медицинский стаж — 21 год;
- 7) в номинации «Организатор здравоохранения» — Рослова Зинаида Аркадьевна, заведующая детским поликлиническим отделением Городской поликлиники № 37 (Санкт-Петербург); медицинский стаж — 34 года;
- 8) в номинации «Врач. Ученый. Педагог» — Ладодо Калерия Сергеевна, главный научный сотрудник отделения питания здорового и больного ребенка Научного центра здоровья детей (Москва); медицинский стаж — 68 лет;
- 9) в номинации «За верность профессии» — Дзюбич Лидия Ивановна, доцент кафедры педиатрии медицинского института Мордовского государственного университета, главный внештатный гастроэнтеролог МЗ Республики Мордовия (Саранск); медицинский стаж — 48 лет.

Лучшими в **Конкурсе «Детская медицинская сестра 2015 г.»** стали:

- 1) в номинации «Палатная медицинская сестра» — Костикова Анна Витальевна, палатная медсестра приемно-карантинного отделения Областного специализированного дома ребенка (Курск); медицинский стаж — 14 лет;
- 2) в номинации «Старшая медицинская сестра» — Шепелина Лариса Анатольевна, старшая медицинская сестра отделения детской кардиоревматологии республиканского Кардиологического диспансера (Сыктывкар); медицинский стаж — 19 лет;
- 3) в номинации «Медицинская сестра образовательного учреждения» — Скоробогатова Елена Анатольевна, старшая медицинская сестра отделения организации медицинской помощи детям в образовательных учреждениях ДГКБ № 3 (Новокузнецк); медицинский стаж — 30 лет;
- 4) в номинации «Медицинская сестра — новатор» — Семёнова Наталья Геннадьевна, операционная медицинская сестра операционного блока Детской городской клинической больницы № 5 (Кемерово); медицинский стаж — 17 лет;



Первая женщина-профессор Республики Азербайджан Намазова Адилы Аваз кызы



Заведующая кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, экономики здравоохранения педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, член-корреспондент РАН Полунина Наталья Валентиновна

- 5) в номинации «Наставник молодежи» — Булдакова Наталья Викторовна, старшая медицинская сестра поликлинического отделения Братской ОДКБ (Братск, Иркутская обл.); медицинский стаж — 20 лет;
- 6) в номинации «Организатор сестринского дела» — Попова Раушания Камилловна, старшая медицинская сестра нейрохирургического отделения Районной детской больницы (Сыктывкар); медицинский стаж — 28 лет.
- 7) в номинации «За верность профессии» — Катунина Татьяна Евгеньевна, медицинская сестра по физиотерапии Областного специализированного дома ребенка (Курск); медицинский стаж — 41 год.

В уже ставшим традиционным **Конкурсе на лучший художественно-исторический очерк по истории российской педиатрии** награды получили:

- 1) Грачёва Антонина Георгиевна (Москва) — диплом I степени в номинации «Лучшая книга по истории педиатрии» за работу «Судьба моя — педиатрия»;
- 2) Кольцова Надежда Серафимовна (Самара) — диплом I степени в номинации «История становления научных школ и кафедр педиатрии» за работу «Истоки педиатрической службы Самарской области. Больница Красного креста»;
- 3) Кораблёва Наталья Николаевна (Сыктывкар) — диплом II степени в номинации «История становления научных школ и кафедр педиатрии» за работу «История становления педиатрической помощи в Республике Коми»;
- 4) Мугалов Айрат Гайнетдинович (Уфа) — диплом III степени в номинации «История становления научных школ и кафедр педиатрии» за работу «Основные этапы становления педиатрической научной школы в Республике Башкортостан».

Специального приза удостоен очерк Соколов Ины Васильевны (Москва) «Соленый поцелуй» — легенда, миф или реальность?»

В рамках работы Конгресса состоялось совещание главных специалистов подразделений — педиатров, аллергологов-иммунологов, специалистов по гигиене детей и подростков, а также руководителей службы охраны материнства и детства органов управления здравоохранением субъектов Российской Федерации с участием директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздрава России Е. Н. Байбаринной, заместителя директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения О. В. Чумаковой, директора Департамента лекарствен-

ного обеспечения и регулирования обращения медицинских изделий Минздрава России Е. А. Максимкиной, главного специалиста педиатра Минздрава России академика РАН А. А. Баранова, главного детского аллерголога-иммунолога Минздрава России члена-корреспондента РАН Л. С. Намазовой-Барановой, главного специалиста по гигиене детей и подростков Минздрава России члена-корреспондента РАН В. Р. Кучмы. На совещании широко обсуждались проблемы лекарственного обеспечения в педиатрии, освещены задачи работы педиатрической службы в стране. Кроме того, в рамках совещания рассмотрены основные подходы к оценке качества стационарной общепедиатрической и специализированной помощи детям, оценены результаты совместных проектов Российской Федерации и Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по анализу качества медицинской помощи детям, получившие продолжение в ряде региональных проектов (Ростовская область — С. Г. Пискунова, Ханты-Мансийский АО — Югра — О. Р. Юлдашев). Рассмотрены различные медико-социальные аспекты здоровья детей и оказания им медико-социальной помощи. На заседании проанализированы нормативные правовые документы, посвященные проблеме реализации прав детей на охрану здоровья. Проведен симпозиум, посвященный анализу состояния здоровья школьников и факторов, определяющих его формирование.

В рамках работы Конгресса проведено 182 научных и научно-практических симпозиума, включая круглые столы, дебаты, дискуссии, лекции и мастер-классы. Представителями иностранных государств из ближнего и дальнего зарубежья прочитано 30 докладов и лекций.

Кроме того, были проведены заседания профильных комиссий Минздрава России по педиатрии, детской аллергологии и иммунологии, гигиене детей и подростков.

В преддверии Конгресса и в ходе его работы на базе ведущего педиатрического учреждения страны — ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава России — проведено 14 мастер-классов с участием ведущих российских и зарубежных специалистов: «Детская аллергология и иммунология», «Школа молодых ученых», а также мастер-классы для детских медицинских сестер и детских хирургов. В рамках предконгрессных мероприятий проведены клинические разборы больных и образовательные семинары.

Участниками Конгресса констатировано, что в стране сохраняется, хотя и с тенденцией к улучшению, сложная демографическая ситуация, в том числе среди детского населения. Число детей в возрасте от рождения до 17 лет включительно за 15 лет уменьшилось



Проф. В.Ю. Альбицкий вручает Специальный приз Ине Соколов



Строгое жюри Конкурса молодых ученых

с 34,9 млн (в 1999 г.) до 27,5 млн человек (в 2014 г.). При этом за последние 3 года их численность несколько увеличилась (почти на 1,5 млн чел.). Снижение численности детского населения произошло преимущественно за счет сокращения числа детей в возрасте 10–17 лет (с 19,2 млн чел. в 1999 г. до 10,6 млн в 2014, или на 44,8%), а увеличение — за счет численности детей в возрасте 0–4 лет (на 2,3 млн чел., или на 34,8%), что обеспечивается повышением рождаемости и снижением младенческой смертности. Рождаемость повысилась с 8,3‰ в 1999 г. до 13,3‰ в 2014.

В силу описанных демографических процессов, а также в связи с ростом абсолютной численности населения более старших возрастов, изменилась в целом суммарная доля детского населения (от 0 до 17 лет включительно) в структуре всего населения России — уменьшилась с 25% в 1999 г. до 18,8% в 2014.

Как и в последние годы, в 2014 г. до 35% детей родились больными или заболели в период новорожденности (в 2003–2004 гг. — 41%), до 12% детей родились недоношенными и с низкой массой тела. При этом общая заболеваемость новорожденных снизилась за период с 2004 г. на 16,6%, составив в 2014 г. 5019,3 на 10 000 живорожденных.

Общая заболеваемость детей первого года жизни за последние 10 лет стабилизировалась на уровне 2500–2600 на 1000 детей, достигших возраста 1 года в рассматриваемом году (в 2014 г. — 2537,4).

За период с 2000 по 2014 г. общая распространенность нарушений здоровья и развития у детей в возрасте до 14 лет увеличилась на 30,2%, среди детей старшего подросткового возраста (15–17 лет) — на 47%. В то же время за последние 2–3 года наметилась тенденция стабилизации заболеваемости детей всех возрастных групп. Среди детей всех возрастов отмечается преимущественный рост хронической патологии. Ее доля в структуре всех нарушений здоровья в настоящее время превышает 30%.

Значительной проблемой остается состояние репродуктивного здоровья детей и подростков, вступающих в фертильный возраст. Только за последние 10 лет среди девочек в возрасте до 14 лет частота расстройств менструального цикла увеличилась на 41,8%. Среди девочек в возрасте 15–17 лет распространенность воспалительных заболеваний органов репродуктивной сферы увеличилась на 38,7%, расстройств менструаций — на 24,8%.

Вызывает серьезную тревогу состояние психического здоровья детей старшего подросткового возраста. За период 2003–2014 гг. частота психических расстройств и расстройств поведения среди детей в возрасте 15–17 лет увеличилась на 10,7%, при этом у детей в возрасте до 14 лет снизилась на 13,9%.

В настоящее время насчитывается 540,8 тыс. детей-инвалидов (196,4 на 10 000 детского населения в возрасте от 0 до 17 лет включительно). В структуре причин инвалидности ведущее место занимают психические расстройства (25,1%), болезни нервной системы (23,3%) и соматическая патология (20,6%).

Значительные успехи достигнуты в снижении младенческой смертности (с 12,4 в 2003 г. до 6,5 в 2015 на 1000 детей, родившихся живыми). В 2012 г. отмечалось повышение показателя до 8,7‰, что было связано с окончательным переходом Российской Федерации на рекомендованные ВОЗ показатели живорождения.

Имеются значительные региональные различия уровня показателя. Смертность детей в возрасте 0–4 лет за тот же период времени уменьшилась почти в 2 раза



Мастер-класс для молодых ученых

(с 3,2 до 1,7 на 1000 детей соответствующего возраста), или, по международным показателям (вероятность смерти детей от рождения до 5 лет), с 15,5 до 8,0 на 1000_{0–5}. По данному параметру мы вплотную приблизились к уровню, рекомендованному Европейским региональным бюро ВОЗ (6 на 1000_{0–5}). Динамика показателей смертности детей в более старших возрастных группах на протяжении последних лет также имеет устойчивую тенденцию к снижению, в том числе от внешних причин.

Участники Конгресса признают, что формирование здоровья детей во многом зависит от воздействия различных факторов эндогенного и экзогенного характера. В возрасте детей до 5 лет здоровье ребенка в значительной степени обусловлено рисками перинатального характера. По мере взросления на процессы становления здоровья влияние оказывает комплекс причин, отражающих условия жизнедеятельности и образ жизни. Частота неблагоприятных факторов имеет устойчивую тенденцию к росту, их спектр расширяется. В последние годы выраженную значимость, особенно среди детей подросткового возраста, наряду с традиционным риском развития хронических неинфекционных заболеваний, приобретают такие, как высокая занятость дополнительным образованием, регуляторная и продолжительная по времени работа на компьютере, несоблюдение возрастных регламентов режима дня.

Рост заболеваемости среди детей, увеличение частоты факторов риска определили формирование выраженных медико-социальных последствий этих процессов. Не более 10% детей младшего школьного возраста в полном объеме справляются с требованиями школьных образовательных программ. До 85% старшеклассников, имеющих хронические болезни, страдают той или иной степенью социальной и психологической дезадаптации. По данным специальных исследований, до 65,9% детей старшего подросткового возраста по состоянию здоровья имеют ограничения в выборе профессии и профиля обучения в организациях профессионального образования всех уровней. **Наряду с малой численностью подростковой популяции это напрямую определяет опасность снижения трудового потенциала страны.**

Ежегодно по состоянию здоровья до 30% юношей в возрасте 16–17 лет признаются негодными к военной службе. При этом до 24% нарушений здоровья выявляются впервые при первоначальной постановке на воинский учет. **Это свидетельствует о снижении оборонного потенциала страны.**

Снижается и репродуктивное здоровье молодежи, что ведет к **снижению репродуктивного потенциала страны**. По данным эпидемиологических исследований, до 40% бесплодных браков являются результатом мужского бесплодия, 45% — женского бесплодия и 15% — бесплодия обоих супругов. В большинстве случаев корни бесплодия лежат в детском и подростковом возрасте.

Было констатировано, что в этой ситуации сохранение, укрепление и восстановление здоровья каждого ребенка продолжает оставаться приоритетной государственной задачей.

Работа Конгресса строилась с учетом изложенных медико-социальных проблем: обсуждались наиболее актуальные темы профилактической и клинической педиатрии, включая распространенные и редкие болезни детского возраста, вопросы состояния здоровья детей, организации медицинской помощи детям, обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия при обучении в образовательных организациях.

На пленарном заседании, открывшем работу Конгресса, в выступлении заместителя директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздрава России О.В. Чумаковой было констатировано, что профилактическая педиатрия является основным направлением в системе оказания медицинской помощи детям. Обозначены главные проблемы развития профилактического направления в педиатрии, определены основные меры и механизмы их решения, в том числе по снижению уровня заболеваемости, инвалидности и смертности детей, обеспечению их гармоничного развития, а также по сокращению распространенности факторов риска хронических неинфекционных заболеваний среди детей.

Работа Конгресса была традиционно сформирована по принципу «Школ послевузовского профессионального образования педиатров»: организованы и проведены Школа повышения квалификации педиатров, Школа детского аллерголога-иммунолога, Школа детского ревматолога, Школа специалиста по медицинскому обеспечению детей в образовательных учреждениях, Школа детского хирурга, Школа молодого ученого, Школа детских медицинских сестер, Школа непрерывного медицинского образования и Школа организатора здравоохранения.

В рамках работы Школы аллерголога-иммунолога рассмотрены актуальные проблемы вакцинопрофилактики инфекционных болезней как в рамках Национального календаря профилактических прививок, так и в перспективе при его расширении за счет введения вакцинации

против инфекций, вызванных ротавирусом, папилломавирусом, вирусом ветряной оспы, гепатита А, менингококком, а также введения ревакцинации против коклюша (в возрасте 6–7 лет). Были представлены первые итоги противопневмококковой вакцинации. Рассмотрены проблемы, связанные с иммунизацией детей групп риска, отсутствием отечественных многокомпонентных вакцин, а также другие актуальные вопросы вакцинопрофилактики инфекционных болезней.

Кроме того, в рамках работы Школы аллерголога-иммунолога были рассмотрены современные подходы к диагностике и лечению бронхиальной астмы, ринитов, пищевой аллергии у детей. Представлены современные подходы к диагностике и адекватному лечению аллергической патологии в педиатрической практике.

В рамках работы Школы повышения квалификации педиатров были широко освещены вопросы питания здоровых и больных детей. Рассмотрены проблемы, связанные с влиянием питания на формирование здоровья детей в различные возрастные периоды, и пути их решения. Участниками Конгресса особенно широко обсуждались проблемы оптимизации вскармливания детей первого года жизни, в том числе недоношенных, а также питания детей в возрасте от 1 года до 3 лет.

На Конгрессе принята важнейшая, с практической точки зрения, национальная программа «Оптимизация питания детей в возрасте от 1 года до 3 лет в Российской Федерации». Документ, подготовленный большим коллективом авторов, имеет четкую профилактическую направленность и нацелен на комплексный подход к предупреждению формирования у детей различных нарушений здоровья и развития. Подчеркнута важность своевременного внедрения современных нутрициологических технологий с позиции программирования здоровья питанием, а также необходимость проведения обучения педиатров и родителей по актуальным вопросам питания детей разного возраста.

Значительное внимание было уделено вопросам рациональной антибиотикотерапии и возможному отказу от избыточного использования антибиотиков в педиатрической практике. Обсуждались проблемы дефицита витамина D и его коррекции у российских детей и подростков.

Были представлены технологии выхаживания недоношенных детей, их ведения на втором и третьем этапах выхаживания, рассмотрены вопросы комплексной медицинской реабилитации детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела, в том числе физическими и психолого-педагогическими методами. Большинство вопросов оказания медицинской помощи детям во внутриутробном, неонатальном и постнеонатальном периодах рассматривались с позиций профилактики детской инвалидности в раннем возрасте и на последующих этапах развития, а также младенческой и детской смертности.

Кроме того, достаточно глубоко проанализированы проблемы, связанные с болезнями органов пищеварения у детей, детской неврологией, когнитивной педиатрией и реабилитацией детей с детским церебральным параличом, а также вопросы лечения острых респираторных инфекций, ведения часто болеющих детей. Большой блок симпозиумов был посвящен вопросам детской дерматологии.

Традиционно была организована работа Школы детского ревматолога: уделено внимание организации медицинской помощи детям с ревматическими болезнями, в том числе вопросам организации обеспечения этих детей лекарственной терапией на уровне субъек-



Президиум семинара, входящего в программу Школы детского аллерголога-иммунолога

тов Российской Федерации, а также вопросам диагностики, современной технологии лечения таких детей, в том числе проведению им комплексной медицинской реабилитации.

На других специализированных симпозиумах ведущими учеными-клиницистами были широко представлены новые эффективные методы профилактики, диагностики и лечения, медицинской реабилитации детей с болезнями педиатрического и хирургического профиля, в том числе детей с тяжелой инвалидизирующей и опасной для жизни патологией.

На совместном рабочем совещании Российской академии педиатрии и Союза педиатров России были затронуты проблемы повышения эффективности и качества научных исследований в стране по направлению «педиатрия». Ведущим, задавшим направление дискуссии стало выступление заместителя Министра образования и науки Российской Федерации Л. М. Огородовой, обратившей внимание на необходимость совершенствования системы планирования научных исследований по педиатрии, повышение качества их результатов и организацию контроля за их выполнением. Участники совещания решили от имени Конгресса обратиться в Минздрав России и Минобрнауки России с просьбой поддержать проводимый уже второй год пилотный проект по координации всех научно-исследовательских работ в Российской Федерации в области педиатрии.

У ЕВРАЗИЙСКИЙ ФОРУМ ПО РЕДКИМ БОЛЕЗНЯМ

В рамках работы Форума рассмотрены задачи нормативного правового регулирования диагностики и лечения редких болезней в Российской Федерации. Ведущими специалистами представлены проблемы, связанные с диагностикой и ведением детей с редкими наследственными и другими болезнями, а также проблемы их лекарственного обеспечения. Наряду с клиническими и организационными вопросами рассмотрены этические и социальные аспекты ведения таких детей, обсуждалась возможность психолого-педагогической поддержки членов их семей.

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ КОЛОПРОКТОЛОГИИ И НЕОТЛОЖНАЯ ДЕТСКАЯ ХИРУРГИЯ И ТРАВМАТОЛОГИЯ

Основными темами, рассматриваемыми детскими хирургами на XIX Конгрессе, были детская колопроктология (ФГАУ «Научный центр здоровья детей», IX Международный форум детских хирургов «Актуальные проблемы колопроктологии») и проблемы неотложной детской хирургии и травматологии (НИИ неотложной детской хирургии и травматологии Департамента здравоохранения г. Москвы, IV Всероссийская конференция с международным участием «Неотложная детская хирургия и травматология»).

В рамках Школы детского хирурга проведены показательные операции, клинические разборы больных. На симпозиумах представлены новейшие хирургические технологии, в том числе в детской уроандрологии; широко освещены вопросы детской хирургической эндоскопии, урологии, колопроктологии, анестезиологии-реаниматологии, а также проблемы технологического и организационного развития нейроортопедии и ортопедии детского возраста.

На IV Всероссийской конференции «Неотложная детская хирургия и травматология» рассматривались различные аспекты восстановления поврежденного мозга, роли ранней комплексной медицинской реабилитации



Выступление заместителя Министра образования и науки Российской Федерации Л.М. Огородовой

при данной патологии у детей и ее возможностях в улучшении качества жизни, восстановлении когнитивных функций. На симпозиумах были представлены современные эффективные медицинские технологии в urgentной хирургии (торакальной, абдоминальной), травматологии детского возраста, а также при лечении остеомиелитов у детей. Обсуждены хирургические аспекты позвоночно-спинномозговой травмы у детей. Проведен анализ медико-экономических параметров оказания помощи детям с острыми хирургическими заболеваниями и травмой.

На различных симпозиумах обсуждались и вопросы общественного здоровья и здравоохранения. Были подняты ключевые проблемы совершенствования организации и повышения доступности и качества амбулаторно-поликлинической помощи детям. Рассмотрены вопросы работы педиатрической службы и ее отдельных звеньев — реабилитационного и стационарного.

Обсуждены медицинские, медико-социальные и медико-психолого-педагогические аспекты помощи детям. Кроме того, представлены организационные технологии комплексной медицинской реабилитационной помощи, оказываемой на разных уровнях (в амбулаторно-поликлинических учреждениях, реабилитационных стационарах круглосуточного и дневного пребывания и др.) и продемонстрирована их эффективность.

В рамках работы Школы по медицинскому обеспечению детей в образовательных учреждениях обсуждались роль и место системы сохранения и укрепления здоровья детей в образовательных учреждениях в комплексе мер по реализации национальной стратегии действий в интересах подрастающего поколения. В связи с этим подняты проблемы эффективной работы школьной медицины, развития сети школ, содействующих укреплению здоровья учащихся.

СЕСТРИНСКОЕ ДЕЛО В ПЕДИАТРИИ: СИНТЕЗ НАУКИ И ПРАКТИКИ

В работе VI Форума детских медицинских сестер России приняли участие 217 человек из 72 регионов: руководители сестринских служб, старшие и главные, постовые, участковые медицинские сестры, ученые, специалисты учреждений первичного и специализированного звена здравоохранения. В Школе детских медицинских сестер проведены 1 пленарное заседание, 8 симпозиумов, 2 мастер-класса, представлено 38 докладов. Рассматривались вопросы модернизации педиатрической помощи, сестринского образования в России

и за рубежом, критерии оценки качества работы среднего медицинского персонала; обсуждались вопросы, связанные с перспективами профессионального роста детских медицинских сестер, роль сестринского персонала в организации работы Детских центров здоровья. Проведена постерная сессия научных работ детских медицинских сестер (23 участника). В рамках работы Форума проведена отчетная конференция, на которой заслушаны выступление постоянной комиссии детских медицинских сестер России по подготовке VII и дальнейших форумов, а также отчеты региональных отделений.

По итогам участия в работе съезда 1605 специалистам — членам Союза педиатров России вручены Международные сертификаты Европейской аккредитационной организации непрерывного медицинского образования.

Во второй раз Союз педиатров России проводил розыгрыш путевки на Всемирный конгресс педиатров-2016 г. в Ванкувере. Удача улыбнулась доктору В. Ф. Шину (Ростов-на-Дону).

В заключительный день работы Конгресса были подведены итоги Конкурса научных работ молодых ученых:

- 1-е место — К.А. Назаренко (Саратовский ГМУ, Саратов);
- 2-е место — Г.Т. Яхяева (ФГАУ «НЦЗД» Минздрава России, Москва), А.А. Голубева (СибГМУ, Томск);
- 3-е место — Ю.В. Ермолина (ФГАУ «НЦЗД» Минздрава России, Москва), П.В. Ананьин (ФГАУ «НЦЗД» Минздрава России, Москва), И.Н. Крайнова (САФУ им. М.В. Ломоносова, Архангельск).



На VI Форуме детских медицинских сестер



Удача улыбнулась доктору В.Ф. Шину

Специальный приз — О.А. Тихонова (Смоленский ГМУ, Смоленск).

Конгресс стал импульсом к значительному развитию профилактического направления в педиатрии, разработке и внедрению действенных программ первичной и вторичной профилактики распространенных болезней детского возраста, редких (орфанных) заболеваний, а также новых организационных, профилактических, оздоровительных, диагностических, лечебных и реабилитационных технологий в практику работы педиатров и организаторов здравоохранения страны.

РЕЗОЛЮЦИЯ XIX КОНГРЕССА ПЕДИАТРОВ РОССИИ

По результатам работы делегаты и участники XIX Конгресса педиатров России считают необходимым:

1. Просить Союз педиатров России обратиться:
 - 1.1. В Государственную Думу Федерального Собрания Российской Федерации с предложением:
 - 1.1.1. Разработать и принять Федеральный закон «Об охране здоровья детей в Российской Федерации».
 - 1.1.2. Разработать и принять Федеральный закон «О профилактике в Российской Федерации состояний, связанных с дефицитом йода».
 - 1.1.3. Привести федеральное законодательство в отношении охраны здоровья детей в соответствие с Конвенциями ООН «О правах ребенка» и «О правах инвалидов».
 - 1.1.4. Внести дополнения и изменения в федеральное законодательство по пересмотру порядка установления статуса «ребенок-инвалид»:
 - предусмотреть возможность «отсроченного» установления инвалидности с предварительной разработкой и реализацией индивидуальной программы реабилитации за счет средств федерального бюджета;
 - для детей с хроническими болезнями при снятии инвалидности и необходимости постоянного дорогостоящего медикаментозного лечения предусмотреть обеспечение дорогостоящими препаратами за счет средств федерального бюджета.
 - 1.1.5. Внести изменения в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств», предусмотрев расширение возможности проведения клинических исследований с участием детей.
 - 1.1.6. Внести существенные изменения и дополнения в Федеральный закон «Об иммунопрофилактике».
 - 1.2. В Правительство Российской Федерации с предложением:
 - 1.2.1. При формировании бюджетов здравоохранения всех уровней предусмотреть финансирование службы охраны материнства и детства в объемах не менее 35% от консолидированного регионального бюджета здравоохранения.
 - 1.2.2. Принять меры к организации отечественного производства современных лекарственных препаратов для детей, включая вакцины, в том числе комбинированные.
 - 1.2.3. Включить в перечень индикаторов эффективности деятельности исполнитель-

- ной власти субъектов Российской Федерации показатель смертности детей в возрасте до 5 лет и смертности детей всех возрастов от внешних и инфекционных причин.
- 1.2.4. Вынести решение о переходе Российской Федерации при установлении инвалидности детям на Международную классификацию функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья.
 - 1.2.5. Рассмотреть вопрос о передаче в систему здравоохранения функции медико-социальной экспертизы и установления статуса «ребенок-инвалид».
 - 1.2.6. Рассмотреть вопрос о включении ювенильного артрита, тирозинемии, цистиноза, фенилкетонурии, несовершенного остеогенеза, болезней Помпе, Фабри, Нимана–Пика и других редких болезней в Программу «Организация обеспечения лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, лиц после трансплантации органов и (или) тканей лекарственными препаратами по перечню, утверждаемому Правительством Российской Федерации и сформированному в установленном им порядке» («7 нозологий»).
- 1.3. К органам исполнительной власти субъектов Российской Федерации и муниципальных образований:
 - 1.3.1. Разработать и реализовать региональные программы по снижению младенческой и детской смертности (с учетом их уровня, структуры, социально-экономической, экологической ситуации и др.).
 - 1.3.2. Не допускать введения системы медицинского обеспечения детей врачом общей практики (за исключением труднодоступных и отдаленных территорий при отсутствии врача-педиатра).
 - 1.3.3. Создать условия и принять меры к расширению сети учреждений (подразделений), оказывающих помощь по комплексной медицинской реабилитации детям всех возрастов (строительство и оснащение реабилитационных центров, оснащение амбулаторно-поликлинических учреждений, специализированных стационаров круглосуточного и дневного пребывания, домов ребенка, ЦРБ современными реабилитационными технологиями).
 - 1.3.4. Предусмотреть выделение дополнительных финансовых средств на обеспечение детей-инвалидов, являющихся сиротами, дополнительными услугами и техническими средствами реабилитации, не предусмотренными Федеральным перечнем реабилитационных мероприятий, технических средств и услуг, предоставляемых инвалиду.
2. Просить Министерство здравоохранения Российской Федерации:
 - 2.1. Продолжить работу по совершенствованию системы вакцинопрофилактики инфекционных болезней у детей в Российской Федерации:
 - расширить Национальный календарь профилактических прививок за счет введения вакцинации против инфекций, вызванных ротавирусом, папилломавирусом, вирусом ветряной оспы, гепатита А, менингококком, ревакцинации против коклюша (в дошкольном и подростковом возрасте), а также прописать в нем место многокомпонентным (5 и более) вакцинам.
 - 2.2. Повысить доступность и качество комплексной реабилитационной помощи детям с хронической патологией и детям-инвалидам, создать условия (подготовить и утвердить нормативную правовую базу) для развития системы и сети учреждений по оказанию помощи по комплексной медицинской реабилитации детей в соответствии с Перечнем поручений Президента Российской Федерации по итогам заседания Координационного совета при Президенте Российской Федерации по реализации Национальной стратегии действий в интересах детей на 2012–2017 гг. от 21.06.2014 г. № Пр-1464.
 - 2.2.1. Укомплектовать федеральные и межрегиональные учреждения и подразделения комплексной медицинской реабилитации современным реабилитационным оборудованием.
 - 2.2.2. Разработать и утвердить нормативное и методическое обеспечение порядка организации и оказания помощи детям по медицинской реабилитации в специализированных учреждениях (отделениях) различного уровня с учетом возрастных особенностей, нозологической формы, реабилитационного потенциала и прогноза.
 - 2.3. Разработать, согласовать и подать на утверждение в установленном порядке проект Государственной программы «Профилактика инвалидности среди детей в Российской Федерации».
 - 2.4. Разработать и утвердить приказами Минздрава России порядки и стандарты оказания медицинской помощи детям:
 - 2.4.1. Порядок и стандарты диспансерного наблюдения за детьми с факторами риска, функциональными расстройствами, хроническими болезнями с учетом возраста и нозологической формы.
 - 2.4.2. Порядок организации медицинской помощи по медицинской реабилитации детей.
 - 2.4.3. Новый порядок оказания педиатрической помощи (вместо устаревшего, утвержденного приказом Минздравсоцразвития России от 14.04.2012 г. № 366-н).
 - 2.4.4. Стандарты и протоколы оказания помощи детям по медицинской реабилитации.
 - 2.5. Снизить нагрузку на врача-педиатра участкового до 700 детей на одном участке.
 - 2.6. Разработать и принять изменения и дополнения в нормативную правовую базу, определяющую содержание работы с детьми-инвалидами.

- 2.6.1. Внести изменения и дополнения в приказ Минздравсоцразвития России от 04.08.2008 г. № 37н «О разработке индивидуальных программ реабилитации инвалидов» в части разработки и реализации индивидуальной программы реабилитации ребенку-инвалиду и контроля за ее эффективностью и качеством.
- 2.6.2. Внести изменения и дополнения в приказ Минтруда России от 17.12.2015 г. № 1024н «О классификациях и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы» в части установления статуса «ребенок-инвалид».
- 2.7. Ввести в список главных специалистов главного внештатного детского специалиста дерматолога и главного внештатного специалиста по хирургии новорожденных.
- 2.8. Принять меры по расширению программы неонатального скрининга (болезни Вильсона, Гоше, тирозинемии, болезни Помпе, Фабри, мукополисахаридозов, аминокислотопатии и др.).
- 2.9. Создать условия для развития сети учреждений и внедрения современных технологий фетальной терапии и неонатальной хирургии.
- 2.10. Разработать программы преподавания социальной педиатрии на до- и последипломном этапах педиатрического образования.
- 2.11. Организовать и провести совещание руководителей органов управления и учреждений здравоохранения для обсуждения состояния сестринского дела в стране с акцентом на повышение роли среднего медицинского персонала в системе медицинской помощи детям.
3. Просить Министерство связи и массовых коммуникаций Российской Федерации обеспечить возможность широкой пропаганды в средствах массовой информации сведений по вопросам формирования у подрастающего поколения устойчивых стереотипов здорового образа жизни.
4. Просить Министерство образования и науки Российской Федерации:
 - 4.1. Принять все возможные меры по повышению доступности и обеспечению качества питания детей в образовательных организациях.
 - 4.2. Шире привлекать профессиональное медицинское сообщество к подготовке учебных Программ по формированию здорового и безопасного образа жизни учащихся (воспитанников).
5. Просить Министерство здравоохранения Российской Федерации и Министерство образования и науки Российской Федерации:
 - 5.1. Разработать требования к планированию, критерии оценки качества научных исследований в педиатрии и эффективности от внедрения результатов работ в практику.
 - 5.2. Продолжить совершенствование педиатрического образования на до- и последипломном этапах в рамках существующих организационных систем (педиатрические образовательные организации и факультеты) с постоянным совершенствованием специальных образовательных программ.
6. Рекомендовать органам управления здравоохранением субъектов Российской Федерации:
 - 6.1. Принять меры для увеличения объема профилактической работы, в том числе с женщинами на дородовом этапе, при проведении профилактических медицинских осмотров здоровых и диспансерном наблюдении больных детей; содействовать обеспечению реализации расширенных программ диспансеризации детей всех возрастных групп.
 - 6.2. Создать условия для расширения сети и организации работы отделений медико-социальной помощи.
 - 6.3. Принять меры по расширению сети учреждений (подразделений), оказывающих комплексную реабилитационную помощь детям на региональном и муниципальном уровнях.
 - 6.4. Широко внедрять современные принципы питания детей всех возрастных групп, в том числе раннего возраста, содействовать пропаганде грудного вскармливания, активизировать работу по восстановлению системы полноценного питания детей в образовательных учреждениях, шире использовать специализированные продукты промышленного производства, в том числе отечественные, с целью профилактики и коррекции алиментарно-зависимых состояний.
 - 6.5. Провести работу по совершенствованию сестринской помощи в регионах и муниципальных образованиях.
 - 6.5.1. Продолжить работу по введению в структуру органов управления здравоохранением субъектов Российской Федерации должности главного специалиста по сестринскому делу в педиатрии.
 - 6.5.2. Предусмотреть активное привлечение среднего медицинского персонала к реализации мероприятий по формированию устойчивых стереотипов здорового образа жизни детей и подростков.
 - 6.5.3. Обеспечить процесс непрерывного профессионального образования детских медицинских сестер.

Принята единогласно 14 февраля 2016 г.

Newsletter February 2016, 22

EDITORIAL: DESTINATION EUROPE

Over the last few years, and particularly during the recent past months, several countries of the European Union (EU) have dealt with increasing numbers of unaccompanied minor migrants, mainly originating from countries experiencing armed conflicts and oppression, or abuses of human rights.

These children, also defined as “separated children,” are under 18 years of age, are outside their home country, apart from their parents or their previous legal or customary primary caregiver, and are traveling to Europe typically to escape conditions of serious deprivation or exploitation.

The recent extraordinary migration’s waves typically point to the northern European countries, using two main routes. The sea route, entering Europe mainly through Greece, Malta and Italy, and the land route through the Balkans.

These children are fragile, whether physically, intellectually, or socially. They lack the care and protection of their caregivers, and may be easily exposed to abuse and neglect. Because of their particular helpless condition, the unac-

companied minor migrants are at serious risk to be further deprived of their rights, and to become de facto “invisible” to the authorities, to the public health services, and in general to the public opinion. Furthermore, when they arrive at a destination, or more frequently during their journey through Europe, many children often vanish.

This important issue has been addressed by an article published in February issue of the Journal of Pediatrics (J Pediatr. 2016 Feb; 169:332-333.e1-[http://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(15\)01299-8/pdf](http://www.jpeds.com/article/S0022-3476(15)01299-8/pdf)).

In this article, the EPA/UNEPSA members Italian Federation of Pediatricians (Federazione Italiana Medici Pediatri — FIMP) and the Italian Society of Pediatrics (SIP) in collaboration with EPA/UNEPSA raise the awareness of the pediatric community on this matter, and emphasize the significant role that the national European societies of pediatrics may play in helping to contain the negative outcomes of these phenomena by activating dedicated task forces.

Massimo Pettoello Mantovani

HIGHLIGHTS FROM THE 7th EUROPAEDIATRICS CONGRESS IN FLORENCE: THE PAST-PRESIDENT RUBINO’S WELCOME ADDRESS

Ladies and Gentlemen, Colleagues and Friends,

It is with great pleasure that I welcome you to the Seventh “Europediatics” Meeting — an event that confirms and reinforces the close ties existing between the EPA, Italy and the Italian paediatricians.

Indeed it was in the Congress held in Rome in the year 2000 that the name “Europediatics” was coined.

I would like to focus my brief welcome address on two words: appreciation and cooperation.

Appreciation to the President of the European Paediatric Association Professor Leyla Namazova, to the President of the Congress and President of the Italian Society of Pediatrics Professor Giovanni Corsello, to my Italian colleagues who served on the Organizing Committee, to the EPA Council members, and last but not least, a special warm appreciation of Professor Terence Stephenson, Chairman of the Scientific Committee for his extraordinary and not easy work that resulted in this all inclusive, stimulative Scientific Programme. Warm greetings also to the President of the International Paediatric Association, Professor Andreas Constantopoulos, Past President of the European Paediatric Association and a promoter of the return of Europediatics to Italy.

Turning to the other word: cooperation. This Congress is the result of collaboration between the National Paediatric Societies and the EPA Council; collaboration between different academic disciplines; collaboration between paediatricians

and other professionals devoted to the care of infants, children and adolescents; collaboration between paediatricians and family associations. And, last but not least: collaboration between the European Paediatric Association and the many European Associations of Paediatric specialties who have actively participated in formulating the scientific programme.

At the base of the foundation and activity of the European Paediatric Association is the conviction that the professional figure of General Paediatrician is essential for the health needs of the paediatric population. We are convinced that this professional figure must be sustained, not as an alternative to paediatric specialties, but, on the contrary, in the logic of reciprocal strengthening.

On the other hand, the explosive and marvellous development of scientific knowledge that occurred during the second half of the 20th century brought about an extraordinary enrichment of paediatric culture and this has led to the establishment of the paediatric specialty associations, which are an essential tool for the development of scientific knowledge and for the health of infants, children and adolescents.

Thus was generated the idea that animates this Congress: keep together these two cultures, in order to promote activity devoted to the protection of health in the paediatric age, in a spirit of synergy, cooperation and positive interaction, and on the basis of shared values. Through this cooperation,

Europediatrics addresses the objectives of the national and European Paediatric societies, namely:

- looking at the differences still existing between Regions, Countries and social classes, a major priority being to reduce or abolish these differences, but also to take advantage of the challenges provided by cross-border healthcare;
- maintaining a high standard of knowledge about the ever-changing health problems of children and adolescents;
- maintaining a cultural level such that scientific progress can be applied to the changing needs of children and adolescents;
- promoting, organizing and practicing an excellent system of continuous paediatric education;
- and lastly maintaining a strong link between research, teaching and healthcare.

However, I must also say that all is not well in the vast European territory: unfortunately there are still too many delays in the adoption of interventions to promote the health of children and adolescents. Therefore, let's hope that also this Congress will help to alert governments and public opinion to the need for urgent new interventions and initia-

tives aimed at promoting the health of children and adolescents in Europe.

In this precise moment, I cannot but recall the drama affecting children and adolescents in relation to the immigration from the south towards Europe. Not only for this reason, but also for this reason, there is a need for a new, extraordinary commitment to improve the medical, social and psychological care of infants, children and adolescents in Europe. A major effort is required to know more, and by knowing more, to act appropriately. There is an urgent need to promote and to invest more in scientific research, in paediatric training and in enhanced initiatives to improve health conditions for infants and adolescents, in both the EU and Non-EU Countries. For such studies and interventions, implementation of a special task force is called for. I strongly believe that the European paediatricians are poised to collaborate in these initiatives.

I would like to conclude this welcome address with words that sound to me like a motto for this Congress: TOGETHER FOR CHILDREN

*Prof. Armido Rubino
Past-President EPA/UNEPSA*

BUCHAREST: 8th EUROPEDIATRICS CONGRESS & 13 NATIONAL CONGRESS OF ROMANIAN PEDIATRICS SOCIETY. LOOKING FORWARD TO 2017

Dear colleagues,

It is a great pleasure to invite the Pediatricians from all over Europe and outside of Europe to the 8-th Europediatrics Congress & The 13 National Congress of Romanian Pediatrics Society, held in Bucharest, Romania, on 7–11 June 2017

Europediatrics, the flagship event of EPA/UNEPSA will be jointly held in 2017 with the 13-th National Congress of the Romanian Society of Pediatrics.

The Romanian Society of Pediatrics was part of Romanian Medical Association since its formation in 1926 until 2001 when the society acquired its own legal status.

Since 2010, the Society is a member of EPA/UNEPSA (The European Paediatric Association and the Union of National European Paediatric Societies and Associations) and also member of EAP (European Academy of Pediatrics).

The Society represents over 4000 pediatricians and 8,000 associate members and family doctors.

The Romanian Pediatric School has a high academic and practical tradition; there are prestigious schools in 10 Universities — among which are Universities from Iasi, Cluj, Bucuresti, Tg. Mures, Timisoara, Craiova, Sibiu.

In the last 20 years, the Romanian pediatric system has been reorganized and rejuvenated. It now includes self-governing structures in some hospitals: Gastroenterology, Nefrology, Neurology, Allergology and Immunology, Diabetes and Nutrition, Respiratory medicine and more.

Besides International Courses and workshops in pediatrics, The Romanian Society of Pediatrics organizes national conferences and congresses with international participation.

The last National Congress of the Romanian Society of Pediatrics in 2015 at Timisoara was a tremendous success: over 1200 participants, 145 Romanian and 25 International Speakers, 180 topics on different sessions, 240 posters, 40 Sponsors.

The 8th Europaediatrics Congress in 2017 is offering a tremendous Venue — The Palace of Parliament, Bucharest, Romania.

Built by Communist Party leader, Nicolae Ceausescu, the colossal Parliament Palace (formerly known as the People's Palace) It took 20,000 workers and 700 architects to build.

The Palace measures 275 m by 235 m, 86 m high, and 92 m underground. It has 1,100 rooms, 2 underground parking garages and is 12 stories high, with four additional underground levels including an enormous nuclear bunker. Total area of 365,000 sqm.

The Palace of Parliament it is the world's second-largest office building in surface (after the Pentagon) and the third largest in volume (after Cape Canaveral in the U. S. and the Great Pyramid in Egypt).

When construction started in 1984, the dictator intended it to be the headquarters of his government. Today, it houses Romania's Parliament and serves as an international conference centre. Built and furnished exclusively with Romanian materials, the building reflects the work of the country's best artisans.

We invite you to discover yourself the beauty of this place and we are looking forward to welcome all of you in Bucharest in 2017.

*Leyla Namazova-Baranova, President of EPA/UNEPSA
Marin Burlea, President of 8th Europaediatrics*

PAEDIATRIC E-LEARNING

The E-Learning in Paediatric Medical Continuing Education (CME)

E-learning is of growing importance in the medical and life science education fields. Due to evergrowing globalization and the increased need for flexibility, even in the medical arena, new and innovative methods of education and lifelong learning are burning issues. Moreover, time, travel and cost constraints make flexible access to education necessary. Also in the CME for paediatricians, there is a need for up-to-date scientific based contents with direct reference to practical application. Still, e-learning courses in CME are often unregulated, with biased content and run by non-academic, non-public providers. Moreover, their contents are of narrow width and depths, incomplete and without regular updates. Thus, there is an urgent need for CME e-learning of unbiased, up-to-date and high quality contents which offer easy and mobile access to allow for self-paced, interactive learning.

The Early Nutrition eAcademy (ENeA, <http://www.early-nutrition.org/en/enea/>) is a free of charge e-learning cooperation initiated by the Early Nutrition Academy (ENA) and the Dr. von Hauner Children's Hospital at the LMU Medical Center Munich, Germany. Current international recommendations, meta-analysis, systematic reviews and latest scientific findings are consolidated and translated into practical application. The contents of the e-modules are written and reviewed by leading international experts in the field who are part of international research collaborations such as the EU-funded EarlyNutrition project (www.project-earlynutrition.eu). ENeA provides accredited e-learning modules for CME on topics in the area of early nutrition and lifestyle.

The e-modules target healthcare professionals (HCP) and new investigators worldwide who aim to deepen their knowledge and improve healthcare services in the area of early nutrition.

The ENeA platform is run in close collaboration with the European Society for Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and embedded in the ESPGHAN e-learning programme, offering the nutrition training part for health care professionals.

The ENeA e-learning platform consists of different Modules, each focusing on one defined topic within the field of early nutrition. To date the following modules are available online: Further Focus Modules will be available soon; amongst them modules on Nutrition and Epigenetics, Anthropometry in Infants, Critical Nutrients during Pregnancy and Lactation, and Early Nutrition and Life in Low Income Countries.

Each module is divided into an introductory section, followed by three to five Units addressing different aspects of the main topic and concluding with Case-based Training.

Each unit is then subdivided into several parts. At the beginning of each unit, a graphical overview outlines the content and learning aims of each unit. Before starting with the lessons, a Self-Assessment test provides the user with feedback on their level of prior knowledge regarding a specific topic. Each unit is then sub-divided into smaller, clearly designated Lessons which encompass the most important and relevant aspects of the main topic. Wherever possible, lessons contain expert statements, videos or interactive graphics to support and clarify the written content. In addition, reference lists on selected topics provides users with

sources for further and more detailed information. The final section of each unit — entitled Key Statements — gives a short summary of all lessons covered in each unit. At the conclusion of each unit a CME Test is available. Having worked through all lessons the user should be familiar with the contents of the unit and able to successfully complete the CME test at the end of each unit.

Each module ends with a Case-based Training. The purpose of this virtual situation training is to give users the possibility to apply their newly acquired knowledge to practical case studies. The case-based training is purely for the users' additional benefit and is not connected to the CME certificate.

Additionally, users have the opportunity to communicate with each other or with the ENeA team via a Discussion Forum. For ease of use, abbreviations are linked to provide the user with an immediate relevant explanation and all references in the modules are linked to the reference list. A comprehensive list of all references used in the modules can be downloaded.

An e-Learning Module on “Complementary Feeding”

One of the available modules on the platform is on the specific theoretical and practical aspects of complementary feeding. The module addresses timely and appropriate complementary feeding practices for infants and young children and their importance for healthy growth and development. Current, international recommendations for the timing of introduction of complementary foods are provided along with the current scientific recommendations addressing the health effects of both early and late introduction of complementary foods. Detailed recommendations on the food types, amounts and frequency of meals to provide to infants and young children is discussed along with practical examples of complementary foods to provide in different regions of the world. The biological and developmental aspects during the complementary feeding period are explained which help to deepen understanding as to why complementary feeding is so important. This module focuses especially on the nutrition needs of normal healthy infants while also addressing special nutrition needs of infants during illness and some specific issues associated with complementary feeding in developing countries.

In the first unit, current recommendations and practices are presented and discussed. Adequate nutrition during infancy and early childhood is crucial for normal, healthy growth and development. This first unit presents an overview of complementary feeding during infancy and provides an outline of the various definitions of complementary feeding by international organizations. Based on a short summary of the history of infant feeding, significant changes and advances which have occurred throughout the 20th and 21st century are highlighted. The importance of complementary feeding, as well as the nutritional inadequacy of prolonged exclusive breastfeeding is discussed, with a focus on the “critical period” of development and the nutritional deficiencies which can occur without appropriate complementary feeding practices. The learner is given a comprehensive insight into the current international recommendations of complementary feeding along with an outline of the current complementary feeding practices in different regions of the world.

In the second unit of this module, the health effects of complementary feeding are addressed. Based on cur-

rent studies reporting the age at which complementary foods are introduced, this unit outlines how the timing of complementary foods can have immediate or later health consequences. Both too early and too late introduction of complementary foods can have undesirable health effects. Divided into several lessons, the user will learn about health outcomes such as obesity, atopic diseases and cardiovascular disease, as well as some other health effects associated with complementary feeding such as the risk of dental caries, and the risk of infections. This unit presents the learner with some specific issues associated with complementary feeding in developing countries including the health impacts of inadequate provision of complementary foods, addressing specific nutritional deficiencies and stunting.

The third unit presents practical aspects of complementary feeding: composition and preparation. Current, scientifically based recommendations on the practical aspects including the preparation and composition of complementary foods are subject of this unit. The aim is to give the user an overview of appropriate complementary feeding in infants, such as the types and consistency of complementary foods during infancy, the nutrient and energy content and the amount and meal frequency of complementary foods. In addition, the unit provides evidence for the recommendations on vegetarian and vegan diets during the complementary feeding period. Moreover, the learner gains an overview on the safe preparation and storage of complementary foods as well as feeding advice during and after illness.

The last unit is on physiological aspects during the complementary feeding period. During the first years of life, the infant's diet undergoes its biggest change from an exclusively liquid diet to a diet with an increasing variety of complementary foods in addition to milk. During this transi-

tion, the infant is likely to encounter a variety of foods and textures for which adequate oral motor skills and a mature digestive, renal and immune system are needed. This unit addresses the biological and developmental aspects during the complementary feeding period. The physiological maturation of renal and gastrointestinal function that is required for non-milk foods as well as the neuro-developmental changes necessary for safe and effective transition to family foods are explained to the learner. Moreover, the development of taste and food preferences is discussed as well as growth patterns during the complementary feeding period.

ENeA goes Regional — Adaptations for Paediatric e-Learning in specific settings

The English language umbrella platform ENeA Global is currently being diversified to regional and country specific requirements through dedicated sub-projects such as ENeA China, ENeA Turkey and ENeA SEA (South East Asia). Based on the collaboration with renowned experts in these regions, the e-learning programme will be adapted to the specific settings and needs of health care professionals in those countries in order to offer customised continuing medical education in the field of early nutrition and life, in both, high and low income country settings.

Up to date, a total of more than 5,000 health care professionals from 142 countries in the world are actively taking part in the ENeA programme — so feel free to join in as well under [http://www.early-nutrition.org/en/enea/!](http://www.early-nutrition.org/en/enea/)

*Brigitte Brands, Dr. rer. biol. hum., Dipl. Biol., MBE
Berthold Koletzko, Dr. med. Dr. med. habil. (MD PhD),
Univ.-Professor of Paediatrics*

*Div. Metabolic and Nutritional Medicine
Dr. von Hauner Children's Hospital University of Munich
Medical Center Lindwurmstr. 4, D-80337 Munich, Germany*

INTERNATIONAL CONTRIBUTIONS: AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS (AAP) IN COLLABORATION WITH THE EUROPEAN PAEDIATRICS ASSOCIATION (EPA/UNEPSA) ADDRESSING ANTIMICROBIAL

Rana Hamdy, MD, MPH, FAAP, J. Michael Klatte, MD, FAAP and Zach Willis, MD, FAAP

The value of antimicrobial stewardship

Antimicrobial resistance is a significant and rising threat to global health, threatening the effective treatment of infections caused by bacteria, fungi, parasites, and viruses. Antimicrobial resistance is present in all regions of the world, and new mechanisms of resistance continue to emerge and spread globally. Overuse of antimicrobials drives antimicrobial resistance.

In the United States there has been increasing national attention to antibiotic resistance and in interventions

to reduce its spread, including antimicrobial stewardship. Antimicrobial stewardship is a multifaceted effort to ensure the optimal selection, dosage, and duration of antimicrobial treatment that results in the best clinical outcome for the treatment of infection, while minimizing toxicity to the patient and impact on subsequent resistance. Antimicrobial stewardship programs (ASPs) have been shown to prevent medication errors, reduce healthcare costs, and reduce rates of infections caused by *Clostridium difficile* and multidrug-resistant bacterial pathogens. In March of 2015, The White

House endorsed the value of antimicrobial stewardship with the National Action Plan for Combating Antibiotic-Resistant Bacteria. Among other recommendations, this plan directs the Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS) to include formal antimicrobial stewardship activities as a condition of participation for all participating acute care U.S. hospitals by 2018.

Antimicrobial stewardship in pediatrics

The antimicrobial stewardship movement in the United States began in adult acute care facilities, but the past decade has witnessed a surge of stewardship initiatives in children's hospitals as well.

One 2011 survey found that 42% of 38 freestanding children's hospitals in the U.S. had a formal antimicrobial stewardship program in place, while an additional 37% were in the process of developing a program. Of those existing programs, 81% had been established after 2007.¹ Since that survey included only freestanding children's hospitals, little is known about the status of stewardship in other pediatric inpatient settings.

Recent research has demonstrated the tremendous need to optimize antimicrobial use in the ambulatory pediatrics setting. Antibiotics are among the most commonly prescribed class of medications in children. Of the approximately 25 million antibiotic prescriptions given for pediatric acute respiratory tract infections on an annual basis in the U.S., nearly half (11.4 million) are estimated to be unnecessary.² One survey of outpatient pediatric providers from 21 European Union countries found that nearly half of the respondents overestimated risks associated with not prescribing antibiotics for acute upper respiratory tract infections, therefore implying significant unnecessary antibiotic utilization.³

While there is a clear need for antimicrobial stewardship in the ambulatory pediatrics setting, data necessary to guide ASP implementation for outpatient pediatric practitioners are currently scarce. Research interest in this area continues to grow. A recent clinical trial in a large network of pediatric offices found that using a combination of clinician education and prospective audit with feedback significantly reduced prescriptions for both broad-spectrum antibiotics and off-guideline prescribing for pneumonia and sinusitis.⁴ After the prospective audit ceased, these beneficial effects were not sustained.⁵ These findings suggest that an outpatient ASP can be highly successful, and interventions must remain in place in order to achieve sustained positive impact.

Challenges in ASP implementation

While stewardship programs are known to be beneficial, there can be numerous barriers to successful implementation. Many barriers are common to both the inpatient and outpatient settings. Most inpatient programs include an infectious diseases physician and a clinical pharmacist, who must both be compensated for their time. The necessary members of an outpatient ASP are less clearly defined, but time commitment is nevertheless required. The growing body of literature demonstrating the cost-effectiveness of stewardship programs provides justification for the costs of ASP implementation to hospital/practice administration.⁶

Restriction and/or timely monitoring of antimicrobial prescribing practices requires information technology

resources, and may depend on a facility's existing ordering, billing, and record-keeping systems. Finally, ASP initiatives must be acceptable to clinicians, who may be sensitive to perceived intrusions on their autonomy. As many stewardship activities are 'unenforceable' recommendations, a program's success invariably rests on establishment of productive relationships with one's fellow clinician colleagues.

Collaborative efforts in-process

Experts from the AAP Committee on Infectious Diseases, the Section on Infectious Diseases and the Pediatric Infectious Diseases Society (PIDS) convened a meeting in October, 2015 to discuss the barriers to ASP implementation and to develop a strategy to address them. Key elements of the strategic plan included education, policy, advocacy, practice and research.

References

1. Newland JG, Gerber JS, Weissman SJ, et al. Prevalence and characteristics of antimicrobial stewardship programs at freestanding children's hospitals in the United States. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35(3): 265–271. doi:10.1086/675277.
2. Kronman MP, Zhou C, Mangione-Smith R. Bacterial Prevalence and Antimicrobial Prescribing Trends for Acute Respiratory Tract Infections. *Pediatrics.* 2014; 134(4):e956-e965. doi:10.1542/peds.2014-0605.
3. Grossman Z, del Torso S, Hadjipanayis A, et al. Antibiotic Prescribing for Upper Respiratory Infections: European Primary Paediatricians' Knowledge, Attitudes, and Practice. *Acta Paediatr.* 2012;101:935–940.
4. Gerber JS, Prasad PA, Fiks AG, et al. Effect of an outpatient antimicrobial stewardship intervention on broad-spectrum antibiotic prescribing by primary care pediatricians: A randomized trial. *JAMA.* 2013;309 (22): 2345–2352. doi:10.1001/jama.2013.6287.
5. Gerber JS, Prasad PA, Fiks AG, et al. Durability of benefits of an outpatient antimicrobial stewardship intervention after discontinuation of audit and feedback. *JAMA.* 2014; 312(23):2569–2570. doi:10.1001/jama.2014.14042.
6. Ruttimann S, Keck B, Hartmeier C, Maetzel A, Bucher HC. Long-term antibiotic cost savings from a comprehensive intervention program in a medical department of a university-affiliated teaching hospital. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2004;38(3):348–356. doi:10.1086/380964.

Consider joining the AAP Section on Infectious Diseases

The AAP Section on Infectious Diseases (SOID) aims to improve the care of infants, children, adolescents, and young adults with infectious conditions. The SOID contributes to the AAP mission by providing quality educational programs for both the general pediatrician and the pediatric subspecialist. The SOID offers its members a forum for education, networking, leadership and advocacy. View the many benefits of membership here. Membership in the SOID is affordable at \$25/year or less and is available for international physicians who are actively involved in some aspect of the study (or practice) of infectious diseases in fetuses, infants, children or adolescents and interested in contributing toward the objectives of the Section.

PEDIATRIC NEUROLOGY FOR THE PEDIATRICIAN: JOINT SESSIONS OF THE EPA AND THE EUROPEAN PEDIATRIC NEUROLOGY SOCIETY (EPNS) AT THE 7th EUROPAEDIATRICS CONGRESS, FLORENCE 2015

Banu ANLAR, MD, Hacettepe University, Ankara, Turkey

EPNS Board Education and Training Committee

Neurological problems constitute an important part of pediatric practice. When questioned, developmental delays or concerns are found in 10–40% of children seen in outpatient clinics for unrelated reasons. Timely diagnosis of developmental delays can only be made by pediatricians who are aware of this fact. Therefore practical, reliable, and inexpensive methods, such as standard developmental screening tests, are needed to assess the child's developmental level. Although particular attention should be given to early infancy and preschool periods, the role of the pediatrician in following neurological development clearly does not end after the child reaches school age. The pediatrician is practically also a family physician: working closely with the child, parents, and other health or educational professionals, he/she ascertains the child's developmental adaptation and social adjustment as well as parents' and teachers' understanding. The 7th EUROPAEDIATRICS in Florence provided the opportunity of presenting these tools and emphasizing the particular time points and contexts where the pediatricians' role becomes crucial for the neurological and developmental outcome of the child.

An important group consists of babies at risk for neurological problems, whose majority consists of prematurely born babies in developed countries. They benefit from early intervention, increased parent-child interaction through stimulation and play, and families benefit from support and education. Close follow-up allows the pediatrician to detect motor or cognitive delays in time and refer the child for early treatment and special education.

A direct role for the pediatrician is related to the detection and management of systemic problems frequently accompanying and aggravating neurological conditions, such as malnutrition, iron deficiency, visual and hearing problems or subclinical seizures, which all contribute to the

child's dysfunction and may benefit considerably from the pediatrician's intervention. Moreover, medication-related problems such as adverse effects on behaviour or general health can be best detected by the pediatrician who follows the child.

Neurological problems also constitute a considerable portion of the hospitalist's work. As an example, they form about one-fourth of pediatric intensive care unit admissions, and about one fifth of the pediatric consultations. Moreover, neurology patients have higher mortality. Neonatal and adolescent periods, the two extremes of the pediatric age group, are particular periods where collaboration between pediatric subspecialties is important. As examined in detail at the congress, transition of the adolescent with a chronic health problem to adult health services is being increasingly recognized as a vulnerable time for the patient, when collaboration with adult neurology makes an important difference.

During the congress, common neurological symptoms of childhood were taken up in joint pediatrics-pediatric neurology sessions: headache, gait abnormalities, and developmental delays. Practical neurological examination was demonstrated with images and videos of normal and abnormal findings, providing the audience with important clues applicable in a busy daily practice. The difficulties of the examination of young children and possible solutions were discussed in real-world situations. The need to be creative in the examination of a non-cooperative toddler, the opportunistic examination of a scared infant or young child, the value of direct observation during a seemingly informal talk with the mother have been illustrated and supported by contributions from the audience. Pediatric neurology sessions were well-received and recommended for future European pediatric congresses.

CONTRIBUTIONS FROM THE MEMBER SOCIETIES

RE-EVALUATION OF PALIVIZUMAB USAGE IN ISRAEL

The new recommendations of the American Academy of Pediatrics (AAP) calling for a more limited and narrower usage of palivizumab (synagis) for the prevention of RSV in high risk groups have caused some confusion among pediatricians in Israel.

For the last decade several professional associations in Israel especially the Neonatology and The Pediatric Pulmonology Associations have advocated for a gradual expansion of the populations eligible for this expensive technology. While 14 years ago synagis was recommended for 200 infants born \leq than 28 weeks and those with chronic lung diseases, the funding for the prophylaxis was consistently increased and recently includes all infants born \leq 34 week + 7 days and included 2750 eligible infants.

In response to this reaction, The Israeli Pediatric Association, has nominated an ad hoc committee that included the chairmen of the relevant associations and societies (Neonatology, Pediatric Pulmonology, Pediatric Intensive Care, Public Health, Pediatric Infectious Diseases, and representative of the Ministry of Health (MOH).

The committee has reviewed the available data and reached the following conclusions:

1. Palivizumab has been proven effective in reducing hospitalizations following RSV infection at high risk groups.
2. Palivizumab has not been proven to reduce mortality associated with RSV infection.
3. While palivizumab prophylaxis reduces ICU hospitalizations due to RSV infections, it was not shown to reduce mechanical ventilation due to this infection.
4. The cost of prevention of 1 RSV hospitalization is different among different countries and could be quite high (\geq 250,000\$ in most models).
5. Palivizumab prophylaxis may decrease wheezing episodes among treated infants.
6. While palivizumab may reduce hospitalizations among high risk patients its usage is not supposed to significantly affect the total burden of RSV infection since the overwhelming part of RSV hospitalization affect otherwise healthy infants who are not eligible for RSV prophylaxis.

The committee's recommendations were as follows:

1. To continue during the present winter (2014–2015 season) with the same criteria.
2. To start with national data collection regarding the impact of RSV infection in Israel.
3. To establish immediately following the present winter a cost benefit analysis in order to determine whether the current criteria are cost effective. The analysis is supposed to be finished prior to the next season in order to define more correctly the population that is eligible for RSV prophylaxis.

References

1. Updated guidance for palivizumab prophylaxis among infants and young children at increased risk of hospitalization for respiratory syncytial virus infection. *Pediatrics*. 2014 Aug;134(2):e620–38.
2. Ralston SL et al. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics*. 2014 Nov;134(5):e1474–502
3. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases and Committee of Fetus and Newborn. Prevention of respiratory syncytial virus infections: indications for the use of palivizumab and update on the use of RSV-IGIV. *Pediatrics*. 1998;102:1211–1216.
4. Palivizumab, a Humanized Respiratory Syncytial Virus Monoclonal Antibody, Reduces Hospitalization From Respiratory Syncytial Virus Infection in High-risk Infants. The Impact-RSV Study Group. *Pediatrics*. 1998;102:531–7.
5. Feltes TL et al. Palivizumab Congenital Heart Disease Study: RSV Hospitalization Rates. *J. Pediatr*. 2003; 143(4):532–40.
6. Committee on Infectious Diseases. From the American Academy of Pediatrics: Policy statements — Modified recommendations for use of palivizumab for prevention of respiratory syncytial virus infections. *Pediatrics*. 2009 Dec;124(6):1694–701.
7. Hall CB, Weinberg GA, Blumkin AK, Edwards KM, Staat MA, Schultz AF, Poehling KA, Szilagyi PG, Griffin MR, Williams JV, Zhu Y, Grijalva CG, Prill MM, Iwane MK. Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among children less than 24 months of age. *Pediatrics*. 2013;132(2): e341–8.
8. Byington CL, Wilkes J, Sheng X, Korgenski K. Respiratory syncytial virus associated mortality in hospitalized United States infants and children less than 2 years of age. Presented at the Pediatric Academic Societies Annual Meeting; May 4–7, 2013; Washington, DC. Abstract 2915.181
9. Blanken MO, Rovers MM, Molenaar JM, Winkler-Seinstra PL, Meijer A, Kimpen JL, Bont L; Dutch RSV Neonatal Network. Respiratory syncytial virus and recurrent wheeze in healthy preterm infants. *N Engl J Med*. 2013.368:1791–9.
10. Yoshihara S, Kusuda S, Mochizuki H, Okada K, Nishima S, Simoes EA; C-CREW Investigators. Effect of palivizumab prophylaxis on subsequent recurrent wheezing in preterm infants. *Pediatrics*. 2013 Nov;132(5):811–8.
11. Rietveld E, Steyerberg EW, Polder JJ, Veeze HJ, Vergouwe Y, Huysman MW, de Groot R, Moll HA. Passive immunisation against respiratory syncytial virus: a cost-effectiveness analysis. *Arch Dis Child*. 2010 Jul;95:493–8.
12. H. Cody Meissner and David W. Kimberlin. RSV Immunoprophylaxis: Does the Benefit Justify the Cost? *Pediatrics* 2013;132:915–8.

13. Andabaka T, Nickerson JW, Rojas-Reyes MX, Rueda JD, Bacic Vrca V, Barsic B. Monoclonal antibody for reducing the risk of respiratory syncytial virus infection in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Apr 30;4: CD006602.
 14. Prais D, Danino D, Schonfeld T, Amir J. Impact of palivizumab on admission to the ICU for respiratory syncytial virus bronchiolitis: a national survey. *Chest.* 2005 Oct;128(4):2765–71.
 15. Kugelman A, Colin AA. Late Preterm Infants: Near Term But Still in a Critical Developmental Time Period. *Pediatrics.* 2013;132(4):741–51.
 16. Greenberg D, Dagan R, Shany E, Bar-Ziv J, Givon-Lavi N. Increased risk for respiratory syncytial virus-associated, community-acquired alveolar pneumonia in infants born at 31–36 weeks of gestation. *Pediatr Infect Dis J.* 2014;33:381–6.
 17. Adam D et al. Prospective observational study of PICU hospitalizations due to RSV related bronchiolitis in 2008–2012. Presented at HIPAP conference, Tel Aviv Feb 2012.
 18. Joseph L et al. Rates of hospitalization for RSV bronchiolitis for all degrees of prematurity in a single medical Center (Shaare-Zedek). Presented at HIPAK conference, Tel Aviv, Feb 2014.
 19. Boyce TG, Mellen BG, Mitchel EF Jr, Wright PF, Griffin MR. Rates of hospitalization for respiratory syncytial virus infection among children in Medicaid. *J Pediatr.* 2000;137:865–70.
- Prof. Eli Somekh, President, The Israeli Association of Pediatrics*

NEW EVIDENCES ABOUT THE EFFECTS OF HOME READING ENVIRONMENT ON THE ACTIVATION OF SPECIFIC BRAIN REGIONS SUPPORTING EMERGENT LITERACY

Giorgio Tamburlini

Centro per la salute del Bambino and Nati per Leggere program, Trieste, Italy

Literacy is the ability to utilize written information to expand and share knowledge in order to optimally function in society. Literacy acquisition involves a complex interplay of genetic, neurobiological and environmental factors, only the latter of which are directly modifiable (1). Emergent literacy is defined as the skills, knowledge, and attitudes supporting reading and writing that develop from infancy, when parents are often a child's first and most important teachers. Cognitively constructive home environments, especially prior to school entry, provide an essential foundation for emergent literacy. Parent-child reading exposes the child (and caregivers) to a larger variety of words than are otherwise spoken during everyday conversation, especially in low socioeconomic status households (2,3) and has been described as 'the single most important activity for developing the knowledge required for eventual success in reading' (4), explaining much of the variance in language, emergent literacy skills and achievement in children, independent of socioeconomic status. Parent-child reading since early infancy is widely advocated to promote cognitive development, and is recommended by several pediatric associations worldwide.

Although parent-child reading has been shown in behavioural and intervention studies to improve oral language and print concepts, quantifiable effects on the brain have not been previously studied. Hutton et al. (5) found an association between parent-child reading exposure and activation of brain areas supporting mental imagery and narrative comprehension. Nineteen 3- to 5-year-old children were selected from a longitudinal study of normal brain development and completed blood oxygen level-dependent functional magnetic resonance imaging using an age-appropriate story

listening task, where narrative alternated with tones. Higher reading exposure (using the validated StimQ-P Reading subscale score which measures frequency of reading and number and variety of children's books available at home) was positively correlated ($p < 0.05$, corrected) with neural activation in the left sided parietal-temporal-occipital association cortex, a "hub" region supporting semantic language processing, controlling for household income. It should be emphasized that these children, although 7 of them were from low income families had on average over a hundred of children's books at home.

The study for the first time demonstrated an association between home reading environment and activation of specific brain regions supporting emergent literacy during the prekindergarten period and provides neurobiological confirmation of the benefits of home reading shown by behavioural studies and provide further support to programs, such as Reach out and Read in the United States, Book start in the UK and Nati per Leggere in Italy, where paediatrician and other child professionals encourage parents to read to their babies since the first year of life. These programs are aimed at maximizing caregiver-child engagement through dialogic reading, where the child is stimulated to apply and exercise a broad range of language and executive function abilities.

1. National Research Council and Institute of Medicine. From neurons to neighborhoods: the science of early childhood development. Committee on Integrating the Science of Early Childhood Development. In Shonkoff JP, Phillips DA, editors. Washington, DC: National Academy Press, 2000.

2. High PC, Klass P. Literacy promotion: an essential component of primary care pediatric practice. *Pediatrics* 2014;134:404–9.
3. Karrass J, Braungart-Rieker JM. Effects of shared parent–infant book reading on early language acquisition. *J Appl Dev Psychol* 2005;26:133–48.
4. Storch SA, Whitehurst GJ. The role of family and home in the literacy development of children from low-income backgrounds. *New Dir Child Adolesc Dev* 2001;92:53–72.
5. Hutton JS, Horowitz-Kraus T, Mendelsohn AL, De-Witt T, Holland SK and the C-MIND Authorship Consortium. Listening to Stories. Home Reading Environment and Brain Activation in Preschool Children. *Pediatrics* DOI: 10.1542/peds.2015-0359.
6. Needlman R, Silverstein M. Pediatric interventions to support reading aloud: how good is the evidence? *J Dev Behav Pediatr*. 2004;25(5):352–363.

TO ENCOURAGE KIDS' HEALTH, PEDIATRICIANS ADD READING TO ESSENTIAL CHECK-UP LIST

The nation's largest pediatricians group is now formally urging parents to read aloud to their children daily from infancy. The American Academy of Pediatrics says doing so stimulates early brain development and helps build key language, literacy and social skills.

You may wonder about the benefits of reading to your baby. An infant won't understand everything you're doing or why. But you wouldn't wait until your child could understand what you were saying before you started speaking to him or her, right? Nor would you bypass lullabies until your baby could carry a tune or wait until he or she could shake a rattle before you offered any toys.

Reading aloud to your baby is a wonderful shared activity you can continue for years to come — and it's an important form of stimulation.

Reading aloud:

- teaches a baby about communication
- introduces concepts such as numbers, letters, colors, and shapes in a fun way
- builds listening, memory, and vocabulary skills
- gives babies information about the world around them

Believe it or not, by the time babies reach their first birthday they will have learned all the sounds needed to speak their native language. The more stories you read aloud, the more words your child will be exposed to and the better he or she will be able to talk.

Hearing words helps to build a rich network of words in a baby's brain. Kids whose parents frequently talk/read to them know more words by age 2 than children who have not been read to. And kids who are read to during their early years are more likely to learn to read at the right time.

When you read, your child hears you using many different emotions and expressive sounds, which fosters social and emotional development. Reading also invites your baby to look, point, touch, and answer questions — all of which promote social development and thinking skills. And your baby improves language skills by imitating sounds, recognizing pictures, and learning words.

But perhaps the most important reason to read aloud is that it makes a connection between the things your baby loves the most — your voice and closeness to you — and books. Spending time reading to your baby shows that reading is a skill worth learning. And, if infants and children are read to often with joy, excitement, and closeness, they begin to associate books with happiness — and budding readers are created.

Listen. Different Ages, Different Stages

Young babies may not know what the pictures in a book mean, but they can focus on them, especially faces, bright colors, and contrasting patterns. When you read or sing lullabies and nursery rhymes, you can entertain and soothe your infant.

Between 4 and 6 months, your baby may begin to show more interest in books. He or she will grab and hold books, but will mouth, chew, and drop them as well. Choose sturdy vinyl or cloth books with bright colors and repetitive or rhyming text.

Between 6 and 12 months, your child is beginning to understand that pictures represent objects, and most likely will develop preferences for certain pictures, pages, or even entire stories. Your baby will respond while you read, grabbing for the book and making sounds, and by 12 months will turn pages (with some help from you), pat or start to point to objects on a page, and repeat your sounds.

When and How to Read

Here's a great thing about reading aloud: It doesn't take special skills or equipment, just you, your baby, and some books. Read aloud for a few minutes at a time, but do it often. Don't worry about finishing entire books — focus on pages that you and your baby enjoy.

Try to set aside time to read every day — perhaps before naptime and bedtime. In addition to the pleasure that cuddling your baby before bed gives both of you, you'll also be making life easier by establishing a routine. This will help to calm your baby and set expectations about when it's time to sleep.

It's also good to read at other points in the day. Choose times when your baby is dry, fed, and alert. Books also come in handy when you're stuck waiting, so have some in the diaper bag to fill time sitting at the doctor's office or standing in line at the grocery store.

Here are some additional reading tips:

- Cuddling while you read helps your baby feel safe, warm, and connected to you.
- Read with expression, pitching your voice higher or lower where it's appropriate or using different voices for different characters.
- Don't worry about following the text exactly. Stop once in a while and ask questions or make comments on the pictures or text. («Where's the kitty? There he is! What a cute black kitty.») Your child might not be able to respond yet, but this lays the groundwork for doing so later on.

- Sing nursery rhymes, make funny animal sounds, or bounce your baby on your knee — anything that shows that reading is fun.
 - Babies love — and learn from — repetition, so don't be afraid of reading the same books over and over. When you do so, repeat the same emphasis each time as you would with a familiar song.
 - As your baby gets older, encourage him or her to touch the book or hold sturdier vinyl, cloth, or board books. You don't want to encourage chewing on books, but by putting them in his or her mouth, your baby is learning about them, finding out how books feel and taste — and discovering that they're not edible!
 - Listen
 - What to Read
 - Books for babies should have simple, repetitive text and clear pictures. During the first few months of life, your child just likes to hear your voice, so you can read almost anything, especially books with a sing-song or rhyming text. As your baby gets more interested in looking at things, choose books with simple pictures against solid backgrounds.
 - Once your baby begins to grab, you can read vinyl or cloth books that have faces, bright colors, and shapes. When your baby begins to respond to what's inside of books, add board books with pictures of babies or familiar objects like toys. When your child begins to do things like sit up in the bathtub or eat finger foods, find simple stories about daily routines like bedtime or bath time. When your child starts talking, choose books that invite babies to repeat simple words or phrases.
 - Books with mirrors and different textures (crinkly, soft, scratchy) are also great for this age group, as are fold-out books that can be propped up, or books with flaps that open for a surprise. Board books make page turning easier for infants and vinyl or cloth books can go everywhere — even the tub. Babies of any age like photo albums with pictures of people they know and love. And every baby should have a collection of nursery rhymes!
 - One of the best ways you can ensure that your little one grows up to be a reader is to have books around your house. When your baby is old enough to crawl over to a basket of toys and pick one out, make sure some books are included in the mix.
 - In addition to the books you own, take advantage of those you can borrow from the library. Many libraries have story time just for babies, too. Don't forget to pick up a book for yourself while you're there. Reading for pleasure is another way you can be your baby's reading role model.
 - Reviewed by: Carol A. Quick, Ed D. May 2013
- During the first weeks of life your newborn may seem to do little more than eat, sleep, cry, and generate dirty diapers. But in reality, all senses are functioning as your infant takes in the sights, sounds, and smells of this new world.
- It's hard for us to know exactly what a newborn is feeling — but if you pay close attention to your baby's responses to light, noise, and touch, you can see complex senses coming alive.

Sight

Your newborn can see best at a distance of only 8 to 12 inches, and focus when gazing up from the arms of mom or dad. Your newborn can see things farther away, but it is harder to focus on distant objects. Newborns are very sensitive to bright light and are more likely to open their eyes in low light.

After human faces, bright colors, contrasting patterns, and movement are the things a newborn likes to look at

best. Black-and-white pictures or toys will attract and keep your baby's interest far longer than objects or pictures with lots of similar colors. Even a crude line drawing of two eyes, a nose, and a mouth may keep your infant's attention if held close within range.

Your baby, when quiet and alert, should be able to follow the slow movement of your face or an interesting object.

Although your baby's sight is functioning, it still needs some fine tuning, especially when it comes to focusing far off. Your baby's eyes may even seem to cross or diverge (go «wall-eyed») briefly. This is normal, and your newborn's eye muscles will strengthen and mature during the next few months.

Give your infant lots of interesting sights to look at. Introduce new objects to keep your baby's interest, but don't overdo it. And don't forget to move your infant around a bit during the day to provide a needed change of scenery.

Hearing

Most newborns have a hearing screening before being discharged from the hospital (most states require this). If your baby didn't have it, or was born at home or a birthing center, it's important to have a hearing screening within the first month of life. Most kids born with a hearing loss can be diagnosed through a hearing screening.

Genetics, infections, trauma, and damaging noise levels may result in a hearing problem so it's important to have kids' hearing evaluated regularly as they get older. Even if your child passed the newborn hearing screen, talk to your doctor if you have concerns about your baby's hearing.

Your newborn has been hearing sounds since way back in the womb. Mother's heartbeat, the gurgles of her digestive system, and even the external sounds of her voice and the voices of other family members were part of a baby's world before birth.

Once your baby is born, the sounds of the outside world come in loud and clear. Your baby may startle at the unexpected bark of a dog nearby or seem soothed by the gentle whirring of the clothes dryer or the hum of the vacuum cleaner.

Try to pay attention to how your newborn responds to your voice. Human voices, especially Mom's and Dad's, are a baby's favorite «music.» Your infant already knows that this is where food, warmth, and touch come from. If your infant is crying in the bassinet, see how quickly your approaching voice quiets him or her down. See how closely your baby listens when you are talking in loving tones.

Your infant may not yet coordinate looking and listening, but even while staring into the distance, your little one is probably paying close attention to your voice when you speak.

Taste and Smell

Taste and smell are the two most closely related of the senses. Research shows that new babies prefer sweet tastes from birth and will choose to suck on bottles of sweetened water but will turn away or cry if given something bitter or sour to taste. Likewise, newborns will turn toward smells they prefer and turn away from unpleasant odors.

Though sweetness is preferred, taste preferences will continue to develop during the first year of life. For now, breast milk or formula will satisfy your newborn completely!

Touch

As it is to most humans, touch is extremely important to a newborn. Through touch, babies learn a lot about surroundings. At first, your baby is looking only for comfort. Having come from a warm and enveloping fluid before birth, babies are faced with feeling cold for the first time, brushing up

against the hardness of the crib, or feeling the stiff edge of a seam inside clothes.

Babies look to parents to provide the soft touches: silky blankets, comforting hugs, and loving caresses. With almost every touch a newborn is learning about life, so provide lots of tender kisses and your infant will find the world is a soothing place to be.

Should I Be Concerned?

If you just want a little reassurance that your baby's senses are working well, you can do some unscientific testing for yourself. When quiet and alert without other distractions, will your baby focus and follow your face or favorite toy?

If your baby's eyes seem to cross more than just briefly, be sure to tell your doctor. In some instances, medical cor-

rection may be required. Also tell the doctor if your baby's eyes appear cloudy or filmy, or if they appear to wander in circles as they attempt to focus.

Most newborns will startle if surprised by a loud noise nearby. Other ways to rest assured your baby is hearing well: Does your baby calm down when he or she hears your voice. Does your baby turn to the sound of a rattle? Does your baby respond to soft lullabies or other music? Do sounds made out of sight capture your baby's attention?

If you have any concerns about your newborn's ability to see or hear, talk to your doctor. Even newborns can be tested using sophisticated equipment, if necessary. The sooner a potential problem is caught, the better it can be treated.

Reviewed by: Mary L. Gavin, MD September 2011

STARTING THE DEBATE ON THE ROLE OF CHILDREN IN PHILOSOPHY

Eike Brock, Michael Thomas, Jochen Ehrich, Juergen Manemann

Introduction

Curiosity, imagination, fantasy, and continuous questioning: the child seems to be a natural philosopher until the age of eight to ten years, when the initial spirit of inquiry mysteriously seems to fade. What happens to them?

Innovative ideas, dreams and endless speculations: adolescents and young people start creating and planning their own new world. Have they reached the level of becoming experienced philosophers?

Rational decisions, pragmatism, disillusion, lack of time for thinking, and poisonous competition seem to rule the life of adults. Has the adult world missed the chance to practice philosophy and more importantly to understand the child as a philosopher?

Philosophical Practice and Clinical Philosophy

Gareth Matthews takes up these concerns in *Philosophy and the young Child*. Trying to understand a philosophy that represents the range and depth of children's inquisitive minds, he explores both how children think and how adults think about them: "Adults discourage children from asking philosophical questions, first by being patronizing to them and then by directing their inquiring minds towards more 'useful' questions. Most adults aren't themselves interested in philosophical questions. They may be threatened by some of them. Moreover, it doesn't occur to most adults that there are questions that a child can ask that they can't provide a definitive answer to and that aren't answered in a standard dictionary or encyclopaedia either."

For Matthews, the impoverishment of the philosophical thinking of children and adolescents is regrettable insofar as it allows the potential for critical and creative thinking to fall by the wayside. This in itself would already be bad enough, but in the course of aforementioned impoverishment, further essential knowledge that philosophy offers to each single being is lost. The education of the practical ability to react rationally to critical developments in life and the application of the therapeutic potential of philosophy will be neglected. In the Socratic tradition, the central

concern of philosophy is the education "of a single being to develop the ability to react to the world"; besides this, according to Socratic-Platonic self-understanding, concern for the soul is part of its main scope. Thus, philosophy aims at the health of the soul. Sadly, in the process of its academic professionalization, the therapeutic dimension of philosophy has faded increasingly into the background. The rise of Philosophical Practices outside of universities beginning in 1980 was a reaction to this trend. In Philosophical Practice, particularly in Philosophical Counseling, in the conversation between the philosophical practitioner and his or her client, the focus is not only on the primal philosophical question, the question concerning the good life. A special challenge is certainly constituted by the problem of how you can live a good life even under difficult conditions. As a basic experience of life, which, at the same time, causes its troublesomeness, illness is an important topic of the Philosophical Practice. In Clinical Philosophy, a synthesis of philosophy and medicine finally takes place. The clinical philosopher Martin Poltrum advocates the employment of philosophers in clinics: "What would such a philosopher do? On the one hand he would be a contact person for patients who have a current metaphysical need caused by illness, sorrow, death, and other borderline situations, and are pressed by questions which are discussed traditionally in philosophy, and on the other hand he would be the counselor for the medical staff for medical, psychotherapeutic and care ethical problems. An additional task of the clinical philosopher would be the institutionalization of lectures about the art of living [...] because especially in hospitals there is an increased interest in knowledge of life caused by the situation of being ill." This approach is worthy of applause. However, it doesn't consider the possibility of a specialized clinical philosopher for ill children and adolescents. The field of work for such a philosopher would be quite different to the one described above. Among other tasks, this philosopher would not only advise the medical staff and the patients but also the parents of the patients. Considering the fact that children can, as mentioned above,

be seen as natural philosophers in a certain way, the clinical philosopher on the pediatric ward of a hospital would be a highly reasonable innovation. He or she would encourage the children to give their 'inner philosopher' full scope and would assist them caringly in orientating themselves in the world — especially under the preconditions of being ill.

The child as a philosopher

Basically all children in their capacity as newcomers to this world are disposed to orient themselves in the world. Admittedly, this is a task that essentially is never completed because humans, as existing creatures, are subject to permanent change, and the world is engaged in a constant transformation. Hence, not only children, but also grown-ups have to orient themselves in the world. It is beyond dispute that adults, in comparison with children, possess more experience with regard to this challenge. Therefore, adults are required to help children with their orientation in the world. Usually, children trust adults to do just that. More precisely, they believe that the grown-ups want to and can help them to find orientation in the world. The betrayal of this naive basic trust is catastrophic.

Philosophy is orientation in thinking and at the same time orientation in the world through thinking. From this perspective, doing philosophy is an essential task for survival. However, doing philosophy is also, as we can see watching children discover the world, a fundamental human need. To a certain extent, everyone is doing philosophy. Humans as creatures with the capacity for language principally also possess the capacity for doing philosophy. This alone, however, does not automatically make each human a philosopher. Philosophy in the advanced sense is a strict affair, which usually puts a strong emphasis on methodological as well as logical aspects. Philosophy can be practiced or trained. Now, if grownups practice philosophy with children, ideally both parties profit from the training because children are doing philosophy differently from adults. Adults possess greater

experience in thinking, so that they can guide the children in the thought process.

By contrast, childlike thinking is more naive — innocent, as Nietzsche puts it. Infantile thinking distinguishes itself through a form of refreshing naivety, which adult thinking has lost in the course of years. This naivety can sometimes have an unmasking quality. Thinking does not blindly accept common truths. While adults are inclined to comfortably confine themselves in a shell of preestablished truths, children are not as quick to settle for common sense explanations. They especially do not accept explanations that are contrary to their worldly experience. Naively, children simply cling to what they have experienced or seen, no matter the parental assurance that, "actually," such and such is the case. By this means the persistent asking child is able to help the grown up philosopher to get to the bottom of things by hindering him or her to come up with immediate answers which prevent a deep illumination of the matter in question.

Those who do philosophy with children should ask what children have seen and what answers they have given to serious questions. Adults should not patronize children. It is absolutely essential in education "to give children responsibility in accord with their level of development — also for their thinking". Patronizing, however, even if it is based on a nurturing intention, is the death of child philosophers, whose central organ is imagination.

A philosophical education for children emphasizes responsibility. Philosophical education is an invitation to think for oneself in a twofold manner: on the one hand through the practice of thinking, the "capacity to use one sown intelligence", as Kant phrases it; and on the other hand through imparting a fundamental disposition of openness. Basically, everything can be questioned and put into different perspectives. To wonder in this context is not so much an expression of naivety, as it is the precondition of an incipient mode of thinking, which does not only operate logically, but also creatively.

...AND CHILD HEALTH

In September, the focus of the ISSOP (International Society for Social Pediatrics and Child Health) annual meeting was the Sustainable Development Goals.

Developed by the UN to reply the Millennium Development Goals, the SDGs are more comprehensive but also rather 'clunky' — in other words, long winded and difficult to summarise effectively.

Sustainable Development Goals (1/2016–12/2030)

- Goal 1.** End poverty in all its forms everywhere
- Goal 2.** End hunger, achieve food security, improved nutrition, promote sustainable agriculture
- Goal 3.** Ensure healthy lives and promote well-being for all at all ages
- Goal 4.** Ensure inclusive and equitable quality education, promote lifelong learning opportunities for all.
- Goal 5.** Achieve gender equality and empower all women and girls
- Goal 6.** Ensure availability and sustainable management of water and sanitation for all
- Goal 7.** Ensure access to affordable, reliable, sustainable and modern energy for all
- Goal 8.** Promote sustained, inclusive and sustainable economic growth, full and productive employment and decent work for all
- Goal 9.** Build resilient infrastructure, promote inclusive, sustainable industrialization & foster innovation
- Goal 10.** Reduce inequality within and among countries
- Goal 11.** Make cities and human settlements inclusive, safe, resilient and sustainable
- Goal 12.** Ensure sustainable consumption and production patterns
- Goal 13.** Take urgent action to combat climate change and its impacts*
- Goal 14.** Conserve and sustainably use the oceans, seas & marine resources for sustainable development
- Goal 15.** Protect, restore and promote sustainable use of terrestrial ecosystems, sustainably manage forests, combat desertification, and halt and reverse land degradation and halt biodiversity loss
- Goal 16.** Promote peaceful and inclusive societies for sustainable development, provide access to justice for all and build effective, accountable and inclusive institutions at all levels

Goal 17. Strengthen the means of implementation and revitalize the Global Partnership for Sustainable Development

There are three reasons for the change:

- The MDGs were set to complete in 2015
- Many targets have not been met hence need revision
- There were felt to be omissions so the new goals cover a wider range of determinants

The goals are intended to cover social, economic and environmental priorities and there is intended to be integration between the various goals — see <https://sustainable-development.un.org/topics>

Whilst there is much to praise in the new goals there are also a number of critical inconsistencies which I will review below.

Child health in the SDGs

Unlike the MDGs there is no single child health target in the SDGs. MDG 4 was clear cut — to reduce under fives mortality by 2/3 by 2015. Whilst there was a big reduction of UFM globally (from 12.7 million in 1990 to 6.3 million in 2013), in many low income countries (notably those in Africa) the target was far from being met. Also the target was limited and said little about nutrition, growth or development.

There are 17 sustainable development goals so room for much more detail.

In contrast the first three SDGs are more comprehensive —

- Goal 1** End poverty in all its forms everywhere
- Goal 2** End hunger, achieve food security and improved nutrition, promote sustainable agriculture
- Goal 3** Ensure healthy lives and promote well-being for all at all ages

Within Goal 3 there are nine targets, the following being those most relevant to children:

- 3.1** — By 2030, reduce the global maternal mortality ratio to less than 70 per 100,000 live births
- 3.2** — By 2030, end preventable deaths of newborns and children under 5 years of age, with all countries aiming to reduce neonatal mortality to at least as low as 12 per 1,000 live births and under-5 mortality to at least as low as 25 per 1,000 live births
- 3.6** — By 2020, halve the number of global deaths and injuries from road traffic accidents
- 3.7** — By 2030, ensure universal access to sexual and reproductive health-care services, including for family planning, information and education, and the integration of reproductive health into national strategies and programmes

3.8 — Achieve universal health coverage, including financial risk protection, access to quality essential health-care services and access to safe, effective, quality and affordable essential medicines and vaccines for all

There are also further targets for child health within other goals for example:

16.2 End abuse, exploitation, trafficking and all forms of violence against and torture of children

Violence against girls is covered in Goal 5 —

5.2 Eliminate all forms of violence against all women and girls in the public and private spheres, including trafficking and sexual and other types of exploitation

These targets are challenging and we in ISSOP are planning to take up the question of violence against children, which is so pervasive and yet so highly preventable. Perhaps this is something we could collaborate on with EPA?

Inconsistencies in the SDGs

There are however certain inconsistencies and anomalies within the SDGs.

Goal 10 is to reduce inequality within and among countries. These inequalities are severely detrimental to child health. Yet many commentators see the origin of the growing inequalities as being in large part due to the neo-liberal economic policies of Western governments, and the lobbying by big business to promote such policies. See for example <http://wer.worldeconomicsassociation.org/files/WEA-WER-4-Woodward.pdf> which is a paper by an eminent economist that challenges the way the SDGs approach poverty. Woodward points out in this thoughtful paper (entitled *Incrementum ad Absurdum*) that if reducing poverty has to rely simply on economic growth, then it will take 100 years to reach the poverty line of \$1.25 a day. Only by seriously tackling inequality — meaning measures to curb the growth of wealth — can poverty be genuinely reduced.

The second inconsistency is in relation to climate change. Goal 13 is strong — 'Take urgent action to combat climate change and its impacts'. But this is not compatible with Goal 8: 'Promote sustained, inclusive and sustainable economic growth' — since economic growth (unless defined very clearly as not requiring more scarce resources) will inevitably increase CO2 emissions.

So, let's work with the goals which are clearcut and necessary and question the assumptions underlying those relating to social determinants and growth.

Tony Waterston, International Society for Social Pediatrics and Child Health

GUT MICROBIOTA FOR HEALTH (GMFH) — E-BOOK

The Gut Microbiota for Health (GMfH) organisation, which forms part of the European Society of Neurogastroenterology and Motility (ESNM), is a body which facilitates scientific debate on topics relating to gut microbiota. As well as running an experts exchange programme, the GMfH formed a joint scientific committee alongside the American Gastroenterology (AGA), ESNM, European Society for Paediatric Gastroenterology (ESPGHAN), the European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO), and the

European Association for the Study of the Liver (EASL) to run the 4th GMfH World Summit which was held this year in Barcelona (14–15 March).

International speakers and delegates from all fields of gut microbiota research such as doctors, nutritionists, dieticians, pharmacists and biologists joined the summit, where a wide range of research was presented, covering topics such as obesity, breast feeding, bowel disease and liver cancer, amongst others. Many of the topics were of great inte-

rest to the paediatricians in attendance, therefore, we have selected highlights of the summit which are relevant to child health. Professor Massimo Pettoello-Mantovani, Secretary General of the European Paediatric Association (EPA) who attended the summit stated: "The potential impact of gut microbiota within the field of paediatrics is not recognised

enough by general paediatricians due to a lack of transfer between the fields."

We very much hope you find this of interest.

Please click here www.paediatricgutmicrobiota.com to read about the key findings, relevant to paediatricians, from this year's Gut Microbiota for Health Summit.

FROM THE INTERNATIONAL LITERATURE

THE ROLE OF PROBIOTICS IN THE ANTIBIOTIC ASSOCIATED DIARRHOEA IN CHILDREN

- The use and effectiveness of probiotics in children has been a long lasting important debate during the past years, which continues to raise the attention of pediatricians. In particular, several articles in the recent past have discussed the role of probiotics for the prevention of Antibiotic-Associated Diarrhea in children, focusing on advantages and disadvantages. A paper published by the ESPGHAN Working Group for Probiotics Prebiotics in the Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition in December 2015 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26756877>) provides recommendations, developed by the Working Group (WG) on Probiotics of ESPGHAN, for the use of probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhea (AAD) in children. The recommendations were based on a systematic review of previously completed systematic reviews and of randomized controlled trials (RCTs) published subsequently to these reviews. The recommendations were formulated only if at least 2 RCTs that used a given probiotic (with strain specification) were available. The quality of evidence (QoE) was assessed using the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) guidelines. The use of probiotics for preventing AAD was considered in particular in the presence of risk factors such as class of antibiotic (s), duration of antibiotic treatment, age, need for hospitalization, comorbidities, or previous episodes of AAD diarrhea.

Szajewska H, Canani RB, Guarino A, Hojsak I, Indrio F, Kolacek S, Orel R, Shamir R, Vandenplas Y, van Goudoever JB, Weizman Z. Probiotics for the Prevention of Antibiotic-Associated Diarrhea in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* Dec. 2015, Epub ahead of print (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26756877>)

- A further recent report from a working group of gastroenterologists and nutritionists from the Great Ormond Street Hospital (UK), the Guy's and St Thomas NHS Foundation Trust (UK), the University St Joan de Resus (Sp), and the University of Nottingham UK, discusses the role of antibiotic resistance, and the background and prevalence of Antibiotic Associated Diarrhoea (AAD). The working group emphasizes that following an increasing amount of interest in therapies that may influence changes to gut microbiota, an approach that has been adopted by many healthcare professionals for the management of AAD is the use of probiotics. The report discusses the evidences reported in several studies, that the use of specific probiotics effectively reduces the incidence of AAD in children, also reduce associated healthcare costs and aid antibiotic compliance. Castillejo De Villasanté G, Koglmair J, Lindley K, Hallows S and Avery A. Antibiotic Associated Diarrhoea

and the use of probiotics in children. REPORT 2015 (<http://paediatricgutmicrobiota.com/aadeng/>)

GENETIC ANALYSIS OF CHILDREN WITH CONGENITAL TUFTING ENTEROPATHY (CTE). A CLINICAL CONDITION CHARACTERIZED BY DIARRHEA

- Congenital tufting enteropathy (CTE), an inherited autosomal recessive rare disease, is a severe diarrhea of infancy which is clinically characterized by absence of inflammation and presence of intestinal villous atrophy. The importance of genetic analysis in the diagnosis of genetic diseases is a well consolidated notion. However, genetic analysis covering all the wide range of genetic diseases if is not always available in all hospital centers. In fact, since histological analysis is still not decisive in predicting the outcome of CTE patients, the identification of new mutations contributes to the genotype-phenotype correlation and provides further information about the assessment of the clinical outcome of the patients. A recent article published by D'Apolito et al in the World Journal of Pediatrics (D'Apolito et al. Genetic analysis of Italian patients with congenital tufting enteropathy, *World J Pediatr.* 2015 Dec 18. Epub ahead of print) emphasizes the importance of genetic analysis, in particular in the Congenital Tufting Enteropathy (CTE). The study underlines the important role of performing the molecular screening of both the typical EpCAM and SPINT2 genes in the diagnosis of various congenital diarrheal disorders. The identification of a novel EpCAM mutation increasing the mutational spectrum of allelic variants associated with this gene further contributes to better understanding the pathogenesis of disorders. LINK: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26684320>

Collaboration for genetic analysis offered to the community of Pediatrics:

The first author, Dr. Maria D'Apolito, responsible of the Pediatric Research Laboratory at UNIFG, reports that the Institute of Pediatrics of the University of Foggia (Italy) offers the pro bono scientific support of the Research Center of the University of Foggia, providing the molecular screening of both EpCAM and SPINT2 genes to those centers needing genetic analysis to perform final diagnosis in children with suspected Congenital Tufting Enteropathy and other genetic disorders.

EPA/UNEPSA thanks Dr. D'Apolito for her kind and generous offer.

For those that may be interested, Dr. D'Apolito can be contacted directly using the following information:

Dr. Maria D'Apolito. Institute of Pediatrics University of Foggia, Italy

Centro di Ricerche Biomediche «E. Altomare»
Via Napoli, 20/71122 Foggia, Italy

Email: maria.dapolito@unifg.it

Tel: 0039.0881.588091

INTERNATIONAL COLLABORATIONS TO SCIENTIFIC RESEARCH IN PEDIATRICS

SURVEY:

The Understanding And Use Of Probiotics

EPA/UNEPSA has received a kind request of scientific collaboration from the UK by Dr. Zelda Wilson, who is doing a Master degree in Advanced Dietetics at the University of Nottingham. For her final research, she is studying the role of probiotics in the wellbeing of humans, and in the management of various clinical conditions. Dr. Wilson is interested in how healthcare professionals perceive and use probiotics. Therefore she has developed a short survey that may start providing some insight into this matter.

EPA/UNEPSA is glad propose the brief survey to the readers of the Newsletters. To participate in that will take 15 minutes of your time. Completion of the questionnaire implies consent to the use of anonymised quotations to be used in research outputs such as reports.

Link to the survey: <http://www.dansurveys.com//index.php?sid=15447&lang=en>

The deadline is 30 March 2016.

In order to further emphasize the importance of appropriate medical care for children, and to encourage the completion of the questionnaire, after the deadline one winner will be picked at random to receive an educational grant of up to £ 500 which will be offered by EPA/UNEPSA to attend the scientific/educational meeting of your choice. No personal details will be used other than to notify on the allocated bursaries.

Thank you in advance for your participation. If you have any questions or would like to know more about the survey, please contact the Editorial Committee of the EPA/UNEPSA Newsletter (info@epa-unespa.org).

EPA/UNEPSA has been informed that the survey was endorsed by the British Dietetic Association and the European

Society for Primary Care Gastroenterology, and that Ethical approval has been obtained from School of Biosciences Research Ethics Committee (SB REC).

SURVEY:

The Bridge Health Project

EPA/UNEPSA has received a request of collaboration from Dr. Anthony Staines of the Department of Public Health, Ireland, to complete a Public Health SURVEY for the BRIDGE health Project supported by the European Union.

EPA/UNEPSA is glad to contribute to the study performed by the BRIDGE health Project and kindly ask to the EPA/UNEPSA Newsletter readers to complete the Survey, which link is reported below:

Link to the survey: <https://www.surveymonkey.com/r/BridgeHealth-WP7>

BRIDGE Health stands for Bridging Information and Data Generation for Evidence-based Health policy and research. The BRIDGE Health project aims to prepare the transition towards a sustainable and integrated EU health information system for both public health and research purposes. The project was launched in May 2015 and will be running for 30 months. It includes 31 partners in 16 countries. The project bridges the best of EU projects in domains of population and health system monitoring, indicator development, health examination surveys, environment and health, population injury and disease registries, clinical and administrative health data collection systems and methods of health systems monitoring and evaluation. BRIDGE Health is supported under the EU action of the Public Health Programme implemented by the Consumers, Health and Food Executive Agency of the European Commission.

(<http://www.bridge-health.eu/#sthash.NowalhZO.dpuf>)

COMMENTARY: THE UNDERSTANDING AND USE OF PROBIOTICS

Prof Dr Fügen Çullu Çokuğraş

EPA/UNEPSA Council Member, IPA Standing Committee

Probiotic bacteria are defined as nonpathogenic live microorganisms which when consumed in adequate amounts confere a health benefit on the host. These nonpathogenic bacterial species reside in the gastrointestinal tract of normal healthy persons; their beneficial effect comes from competition with other microorganisms. They increase the production of antiinflammatory cytokines, decrease proinflammatory cytokines, reduce intestinal permeability. Thus gut microbiota plays an important role on health; the desequilibre between pathogenic and nonpathogenic bacteria is demonstrated in gastrointestinal, allergic diseases as

well as in the outcome of certain diseases such infections and oncologic diseases.

In some of this diseases such as antibiotic associated diarrhea the use of probiotic is well defined; in some others therapeutic intervention of probiotic microorganisms is advised but not evidence based.

The survey proposed by Dr. Wilson in the section of International Scientific collaborations of this Newsletter (page 58–60) will help a better understanding of the probiotics and their use, and EPA/UNEPSA is glad to suggest the readers to take 15 minutes of their time to complete it.

ИНФОРМАЦИОННЫЙ БЮЛЛЕТЕНЬ ЕРА/UNEPSA № 22, 2016 г.

МЕСТО НАЗНАЧЕНИЯ — ЕВРОПА

В последнее время некоторые страны Европейского союза (ЕС) столкнулись с проблемой увеличения потока беспризорных несовершеннолетних мигрантов, которые в большинстве своем являются беженцами из стран, где происходят вооруженные конфликты, нарушаются права человека.

Это дети (к данной группе применим термин «обособленные дети») младше 18 лет, которые оказались за пределами своей родной страны, были разлучены с родителями или предыдущим законным или признанным ответственным опекуном, как правило, направляющиеся в Европу, чтобы избежать бесправия или эксплуатации.

Пункт назначения нынешней беспрецедентной миграционной волны — северные европейские страны, куда можно добраться двумя основными маршрутами: морским путем через Грецию, Мальту и Италию и наземным — через Балканы.

Дети, которые влились в поток мигрантов, уязвимы физически, психологически или социально. Их потребностями пренебрегают, им не хватает заботы и защиты опекунов, поэтому они часто подвергаются насилию. Из-за особого беспомощного положения ребенок-мигрант без сопровождения рискует лишиться своих прав в дальнейшем и может стать де-факто «невидимым» для властей, системы общественного здравоохранения или в целом для общественности. Более того, по прибытии или —

чаще — во время путешествия по Европе многие дети просто исчезают.

Этот важный вопрос уже рассматривался в февральском выпуске журнала Pediatrics [1]. В этой статье члены ЕРА/UNEPSA (European Paediatric Association/ Union of National European Paediatric Societies and Associations) в лице Итальянской федерации педиатров (Federazione Italiana Medici Pediatri, FIMP) и Итальянского общества педиатрии (Italian Society for Pediatrics, SIP) информировали педиатрическое сообщество о возникшей проблеме и подчеркивали важную роль национальных европейских педиатрических обществ, которые могут снизить негативные последствия данного феномена, привлекая к работе соответствующие целевые рабочие группы.

*Проф. Массимо Петтоэлло Мантовани
(Massimo Pettoello Mantovani),*

*Генеральный секретарь
Европейской педиатрической ассоциации*

Список литературы

1. Ferrara P, Corsello G, Sbordone A, Nigri L, Caporale O, Ehrich J, Pettoello-Mantovani M. The «Invisible Children»: Uncertain Future of Unaccompanied Minor Migrants in Europe. *J Pediatr.* 2016 Feb; 169:332–333. URL: [http://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(15\)01299-8/pdf](http://www.jpeds.com/article/S0022-3476(15)01299-8/pdf)

ПРИВЕТСТВЕННОЕ СЛОВО ЭКС-ПРЕЗИДЕНТА ЕРА/UNEPSA ПРОФ. АРМИДО РУБИНО: КЛЮЧЕВЫЕ АСПЕКТЫ 7-го КОНГРЕССА EUROPEDIATRICS ВО ФЛОРЕНЦИИ

Дамы и господа, коллеги и друзья!

Для меня было огромным удовольствием приветствовать вас на 7-м Конгрессе Europediatrics — событии, которое поддерживает и укрепляет тесные связи, существующие между ЕРА, Италией и итальянскими педиатрами.

Хочу выразить благодарность президенту Европейской педиатрической ассоциации профессору Лейле Намазовой-Барановой; Председателю Конгресса и Президенту Итальянского педиатрического общества профессору Джованни Корселло; моим итальянским коллегам, кто входил в состав Оргкомитета; членам

Совета ЕРА. Отдельную искреннюю признательность приношу профессору Теренсу Стефенсону, председателю Научного комитета, за его нелегкую работу, в результате которой была сформирована всеобъемлющая научная программа. Также самые теплые пожелания хочется выразить президенту Международной педиатрической ассоциации профессору Андреасу Константопулосу, который ранее занимал пост Президента Европейской педиатрической ассоциации и выступил инициатором повторного проведения Europediatrics в Италии.

Конгресс состоялся благодаря тесному сотрудничеству членов национальных педиатрических обществ и Совета ЕРА, представителей различных научных дисциплин, педиатров и других специалистов в области ухода за младенцами, детьми и подростками, а также педиатров и семейных ассоциаций. И, наконец, что не менее важно, решающую роль в проведении Конгресса Europediatrics сыграло взаимодействие ЕРА со множеством европейских узкоспециализированных педиатрических ассоциаций, которые принимали активное участие в разработке научной программы.

В основе принципов и деятельности ЕРА лежит убеждение, что специальность **педиатра общей практики** имеет особое значение для медико-санитарных потребностей детского населения. Мы убеждены, что эта профессия должна сохраниться не в качестве альтернативы узким педиатрическим специальностям, а, напротив, с целью повышения уровня оказания медицинских услуг.

С другой стороны, непостижимый скачок в развитии медицинской науки, произошедший во второй половине XX в., вызвал чрезвычайное обогащение педиатрической науки, что привело к созданию узкоспециализированных педиатрических ассоциаций, которые стали важным инструментом в развитии научных знаний и играют значимую роль в охране здоровья младенцев, детей и подростков.

Таким образом, была сформирована основная идея этого Конгресса: объединить оба подхода в педиатрии для наиболее эффективного обеспечения охраны здоровья детей всех возрастов, стимулировать совместную деятельность в духе позитивного взаимодействия на основе общих ценностей. Благодаря такому сотрудничеству Europediatrics решает задачи, поставленные национальными и европейскими педиатрическими обществами, а именно:

- наблюдение за еще существующими различиями между регионами, странами и социальными классами, когда главным приоритетом становится не только снижение количества или устранение данных различий, но и воз-

можность пользоваться преимуществом ситуаций, возникающих при трансграничном здравоохранении;

- обеспечение высокого уровня знаний о непрерывно изменяющихся проблемах со здоровьем детей и подростков;
- укрепление культурного уровня таким образом, чтобы научно-технический прогресс мог быть применен к изменяющимся потребностям детей и подростков;
- продвижение, организация и осуществление системы непрерывного педиатрического образования на высоком уровне;
- обеспечение надежной взаимосвязи исследовательской деятельности, обучения и здравоохранения.

Однако, должен заметить, что не все так хорошо на большей части европейской территории: к сожалению, до сих пор возникает слишком много задержек с принятием мер и инициатив по укреплению здоровья детей и подростков. Будем надеяться, что в том числе и этот Конгресс поможет привлечь внимание правительства и общества к проблемам беженцев.

Именно сейчас я не могу не упомянуть трагедию, в связи с которой дети и подростки вынуждены иммигрировать с юга в направлении Европы. Не только по этой причине, но учитывая ее, существует потребность в новом, чрезвычайном соглашении, направленном на улучшение медицинской, социальной и психологической помощи младенцам, детям и подросткам в Европе. Существует острая необходимость поощрять и инвестировать научные исследования, обучение педиатров и доработку инициатив, направленных на улучшение состояния здоровья младенцев и подростков, как в странах ЕС, так и не входящих в Евросоюз. Для проведения таких исследований и мероприятий необходимо создать специальную рабочую группу. Я твердо верю, что европейские педиатры готовы к сотрудничеству с целью реализации данных инициатив.

Хотел бы завершить эту приветственную речь словами, которые для меня звучат как девиз этого съезда: «Вместе для детей!»

8-й КОНГРЕСС EUROPEDIATRICS И 13-й НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС РУМЫНСКОГО ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА (БУХАРЕСТ)

Уважаемые коллеги!

Для нас большая честь пригласить педиатров со всей Европы и других стран на 8-й Конгресс Europediatrics и 13-й Национальный конгресс Румынского педиатрического общества, который пройдет в Бухаресте (Румыния) 7–11 июня 2017 г.

Румынское педиатрическое общество было частью Румынской медицинской ассоциации с момента ее образования в 1926 г. и до 2001, когда общество приобрело собственный правовой статус. С 2010 г. Общество является членом ЕРА/UNEPSA, а также членом Европейской академии педиатрии (European Academy of Paediatrics, EAP); насчитывает более 4000 педиатров и 8000 ассоциированных членов и семейных врачей.

Румынская педиатрическая школа сохраняет традиции научного и практического развития высокого уровня; самые престижные факультеты входят в состав 10 вузов страны, среди которых университеты Яссы, Клужа, Бухареста, Тыргу-Муреша, Тимишоара, Крайова, Сибиу.

В течение последних 20 лет Румынская педиатрическая система реорганизовывалась и обновлялась. Некоторые больницы включают в себя автономные отделения гастроэнтерологии, нефрологии, неврологии, аллергологии и иммунологии, диабета и питания, респираторной медицины и др.

Кроме международных курсов и семинаров для педиатров, Румынское педиатрическое общество организует

национальные конференции и съезды с международным участием.

Прошедший в Тимишоара в 2015 г. Национальный конгресс Румынского педиатрического общества имел огромный успех: более 1200 участников, 145 румынских и 25 иностранных докладчиков, 180 тем на различных сессиях, 240 постеров, 40 спонсоров.

Для 8-го Конгресса *Europediatrics* в 2017 г. выбрано колоссальное по своим размерам место проведения — Дворец Парламента в Бухаресте.

На возведении Дворца Парламента (ранее известного как Народный дворец), задуманного лидером КПРФ Николае Чаушеску, трудилось 20 000 рабочих и 700 архитекторов. Длина Дворца — 275 м, ширина — 235 м, высота — 86 м и 92 м — под землей. На 12 этажах расположено 1100 комнат, 2 подземных гаража, а также четыре дополнительных подземных уровня, включая огромный ядерный бункер. Общая площадь

помещения составляет 365 000 м². Дворец Парламента является вторым офисным зданием по величине в мире (после Пентагона) и третьим по объему занимаемой площади (после Мыса Канаверал в США и Пирамиды Хеопса в Египте).

В начале строительства в 1984 г. диктатор предполагал, что Дворец станет штаб-квартирой его правительства. Сейчас Дворец — это место заседания парламента Румынии и международный конференц-центр. Построенное и обставленное с использованием исключительно румынских материалов здание отражает работу лучших мастеров страны.

Мы приглашаем вас открыть красоту этого места и рады приветствовать всех в Бухаресте в 2017 г.

Проф. Лейла Намазова-Баранова,

Президент ЕРА/UNEPSA

Марин Бурля (Marin Burlea),

Президент 8-го Конгресса Europediatrics

ОБУЧЕНИЕ

Электронное дистанционное обучение в системе педиатрического непрерывного медицинского образования

Электронное дистанционное обучение приобретает все большее значение в медицинском и медико-биологическом образовании. Благодаря непрерывной стандартизации процесса новые инновационные методы обучения и повышение квалификации на протяжении всей жизни стали насущными вопросами. Кроме того, снижение затрат во времени, путешествиях и соответствующих издержках превращают гибкий доступ к образованию в необходимость.

Непрерывное медицинское образование (НМО) для педиатров должно включать актуальные знания, подтвержденные научной базой, с прямой ссылкой на практическое применение. Тем не менее электронные учебные курсы НМО часто проводятся беспорядочно, содержат необъективную информацию, а координаторами выступают неакадемические негосударственные организации. Кроме того, содержание таких курсов узконаправленное, недостаточно глубоко рассматривает поставленные вопросы, включает неполную информацию, не имеет регулярных обновлений. Таким образом, существует острая потребность в электронном доступе к курсам НМО, которые содержат объективную, актуальную информацию высокого качества, предлагают легкую и мобильную форму для самостоятельного, интерактивного обучения.

Так, при взаимодействии и по инициативе Академии раннего питания (Early Nutrition Academy, ENA) и Детской больницы им. Августа фон Хаунера при медицинском центре Мюнхенского университета (Германия) создан бесплатный электронный курс по раннему питанию (eAcademy, ENeA; <http://www.early-nutrition.org/en/enea/>). Современные международные рекомендации, метаанализы, систематические обзоры и последние научные данные консолидируются и применяются на практике. Содержание электронных модулей написано и проверено ведущими международными экспертами соответствующей квалификации, которые участвуют в международных исследовательских совместных проектах, таких как «ЕС — Раннее питание» (www.project-earlynutrition.eu).

ENeA обеспечивает аккредитованные электронные учебные модули для НМО по темам раннего питания и образа жизни. Электронные модули предназначены для работников здравоохранения всего мира, которые стремятся углубить свои знания и улучшить медицинские услуги в области раннего питания.

Платформа электронного обучения ENeA работает в тесном сотрудничестве с Европейским обществом детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания (European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, ESPGHAN) и включена в программу электронного обучения, предлагающую работникам здравоохранения практические задания по теме питания.

Платформа электронного обучения ENeA состоит из различных модулей, при этом каждый посвящен определенной теме в области вскармливания младенцев. Дополнительные ресурсы по структуризации знаний, в том числе модули по питанию и эпигенетике, антропометрии у детей грудного возраста, необходимым питательным веществам в период беременности и лактации, а также раннему питанию и жизни в странах с низким уровнем дохода, будут доступны в ближайшее время.

Каждый модуль состоит из вводной части, 3–5 блоков по различным аспектам основной темы и практических заданий на основе клинических случаев. Каждый блок разделен на несколько частей. Начало каждого блока представлено схемой, в которой даны краткое изложение содержания и образовательные цели. Перед занятием пользователь проходит тест для самопроверки, результаты которого выявляют уровень знаний по конкретной теме. Каждый блок подразделяется на меньшие, четко спланированные уроки, которые охватывают наиболее важные и актуальные аспекты главной темы. Везде, где возможно, уроки содержат экспертное мнение, видео- или интерактивные изображения для закрепления и уточнения письменного содержания. Кроме того, списки литературы по отдельным темам предоставляют пользователям перечень источников для дальнейшего изучения и получения более подробной информации. В заключительном разделе каждого блока, озаглавленном «Ключевые положения», дается краткий обзор всех пройденных тем. По завершении каждого блока доступен

тест НМО. Проработав все уроки, пользователь ознакомится с содержанием блока и сможет успешно выполнить тест НМО.

Каждый модуль заканчивается практическими заданиями на основе клинических случаев. Цель данного виртуального ситуативного обучения заключается в том, чтобы предоставить пользователю возможность применить полученные знания на практике. Практические задания на основе клинических случаев являются дополнительным бонусом и не связаны с сертификатом НМО.

Кроме того, пользователи имеют возможность общаться друг с другом или с командой ENeA на дискуссионном форуме. Для простоты использования аббревиатуры связаны ссылками с соответствующим объяснением, все ссылки в модулях — со списком литературы. Полный список всех ссылок, используемых в модулях, также можно загрузить.

Модуль по теме «Прикорм»

Один из доступных модулей на платформе посвящен конкретным теоретическим и практическим аспектам прикорма. Модуль рассматривает своевременные и подходящие практики прикорма младенцев и маленьких детей и их значение для здорового роста и развития. Текущие международные рекомендации по срокам введения прикорма предоставляются вместе с актуальными научными рекомендациями, описывающими влияние раннего и позднего введения прикорма на здоровье. Подробные рекомендации по типу продуктов, объему порций и частоте приема пищи у младенцев и маленьких детей обсуждаются наряду с практическими примерами осуществления прикорма в разных регионах мира. Представлены биологические особенности и аспекты развития организма в период прикорма, что объясняет его важность. Этот модуль уделяет особое внимание потребностям питания нормальных здоровых младенцев, вместе с тем раскрывает способы удовлетворения особых потребностей в питании больных младенцев и затрагивает некоторые вопросы, связанные с прикормом в развивающихся странах.

В первом блоке обсуждаются текущие рекомендации и практики. Полноценное питание в младенчестве и раннем детстве является ключевым моментом в процессе нормального, здорового роста и развития. В первом блоке представлен обзор прикорма в младенчестве, и приводится краткое описание различных определений прикорма международными организациями. На основе краткого изложения истории вскармливания младенцев выделены значительные изменения и достижения XX–XXI вв. Обсуждается важность прикорма, нерациональность длительного исключительно грудного вскармливания с акцентом на «критический период» развития и дефицит питательных веществ, которые могут возникнуть при отсутствии подходящего прикорма. Пользователь получает полное представление об актуальных международных рекомендациях по прикорму наряду с планом текущих методов кормления в разных регионах мира.

Во втором блоке данного модуля описывается влияние прикорма на здоровье ребенка. Исходя из результатов текущих исследований, указавших возраст начала прикорма, данный блок определяет, какие немедленные или отдаленные нежелательные последствия для здоровья могут быть вызваны как слишком ранним, так и слишком поздним введением прикорма — ожирение, аллергии или сердечно-сосудистые заболевания, а также риск развития кариеса, заражения инфекция-

ми. Данный блок представляет вниманию обучаемого некоторые вопросы, связанные с прикормом в развивающихся странах, включая воздействие неполноценного прикорма на здоровье человека, раскрывает темы дефицита конкретных питательных веществ и остановки роста.

Третий блок включает в себя практические аспекты прикорма: состав и способы приготовления. Предметом обсуждения выступают актуальные научно обоснованные рекомендации по практическим аспектам, включающие описание приготовления и состава прикорма. Цель блока состоит в том, чтобы предоставить пользователю обзор подходящего прикорма у детей раннего возраста, включая типы и консистенции прикорма в раннем возрасте, содержание в прикорме питательных веществ и энергии, а также объем порций и частоту прикорма. Также даны рекомендации по вегетарианской и веганской диете в период прикорма. Кроме того, обучаемый получает общее представление о безопасном приготовлении и хранении продуктов для прикорма, а также советы по кормлению во время и после болезни.

Последний блок посвящен физиологическим аспектам в период прикорма. В течение первых лет жизни рацион питания грудного ребенка претерпевает наибольшие изменения, переходя от исключительно жидкой диеты к более разнообразным прикормам в дополнение к молоку. В течение этого переходного периода в пищу младенца появляются продукты, для перевариваемости которых необходимы полноценные оральные двигательные навыки и сформировавшиеся пищеварительная, почечная и иммунная системы. Данный блок раскрывает биологические особенности и аспекты развития в период прикорма. Разъясняет физиологическое созревание почечной и желудочно-кишечной функций, которое требуется для переваривания немолочных продуктов, и изменения в развитии нервной системы, необходимые для безопасного и эффективного перехода к «семейным» продуктам. Кроме того, обсуждаются развитие вкуса и пищевых предпочтений, а также динамика роста в период прикорма.

ENeA становится региональной: адаптации для электронного обучения педиатров в конкретных условиях

Англоязычная всеобъемлющая платформа ENeA в настоящее время диверсифицирована согласно определенным региональным и государственным требованиям в рамках специализированных подпроектов, таких как ENeA-Китай, ENeA-Турция и ENeA-ЮВА (Юго-Восточная Азия). При сотрудничестве с известными специалистами в регионах программа электронного обучения будет адаптирована к конкретным условиям и потребностям медицинских работников в этих странах, чтобы предложить специализированное обучение в области раннего питания и образа жизни для стран с высоким или низким уровнем доходов. На сегодняшний день в общей сложности более 5000 специалистов здравоохранения из 142 стран мира активно обучаются по программе ENeA.

Дополнительная информация по адресу <http://www.early-nutrition.org/en/enea/>

*д-р биол. наук Бриджит Брендон
(Brigitte Brands), MBE,*

e-mail: Brigitte.Brands@med.lmu.de

д-р мед. наук, профессор Университета педиатрии

Бертольд Колецко (Berthold Koletzko),

e-mail: office.koletzko@med.uni-muenchen.de

РЕШЕНИЕ ВОПРОСА РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АНТИМИКРОБНЫМ ВЕЩЕСТВАМ С ПОМОЩЬЮ СТРАТЕГИИ РАЦИОНАЛЬНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Значение стратегии рационального использования антибиотиков

Устойчивость к противомикробным препаратам (антимикробная резистентность) — значительная и возрастающая угроза глобальному здравоохранению, препятствующая эффективному лечению инфекций, вызванных бактериями, грибами, паразитами и вирусами. Устойчивость к противомикробным препаратам наблюдается во всех регионах мира; также продолжают появляться и распространяться по всему миру новые механизмы устойчивости. Чрезмерное использование противомикробных препаратов и антибиотиков приводит к возникновению антимикробной резистентности.

В США данная проблема и возможности ограничить ее распространение, в том числе с помощью стратегии рационального использования антибактериальных препаратов, вызвали государственный интерес. Стратегия рациональной антибактериальной терапии — это комплексные усилия для обеспечения оптимального выбора препарата, его дозировки и длительности антибактериальной терапии, что приводит к лучшему клиническому исходу при лечении инфекции, минимизируя токсичность воздействия препарата и снижая последующую противомикробную устойчивость пациента. Программы рациональной антимикробной терапии (ПРАТ) были продемонстрированы в целях предотвращения ошибок лечения, сокращения расходов на здравоохранение, а также снижения уровня инфекций, вызванных бактерией *Clostridium difficile* и мультирезистентными бактериальными патогенами. В марте 2015 г. Белый дом внес стратегию рациональной антибактериальной терапии в Национальный план действий по борьбе с устойчивыми к антибиотикам бактериями. Среди других рекомендаций этот план предписывает центрам обеспечения услуг по программам «Medicare» и «Medicaid» (CMS) реализовать к 2018 г. стратегию рационального использования антибактериальных препаратов как условие участия для всех включенных в программы больниц скорой неотложной помощи США.

Стратегия рациональной антибактериальной терапии в педиатрии

Движение в пользу принятия стратегии рациональной антибактериальной терапии в США зародилось в учреждениях неотложной помощи для взрослых, но в последнее десятилетие наблюдается всплеск инициатив по разработке стратегий и в детских больницах.

Исследование 2011 г. показало, что 42% из 38 автономных детских больниц в США работали в соответствии с официально действующей программой по реализации стратегии рационального использования антибактериальных препаратов, а еще 37% были в процессе разработки программы. Из существующих программ 81% был

создан после 2007 г. [1]. Так как опрос включал только автономные детские больницы, мало что известно о стратегии других педиатрических стационаров. Последние исследования показали, что существует насущная необходимость в оптимизации применения антибиотиков в детских поликлиниках. Антибиотики — один из наиболее часто назначаемых классов лекарств у детей. Примерно из 25 млн назначений антибиотиков в случае острых респираторных инфекций у детей в США почти половина (11,4 млн) признана нецелесообразными [2]. Одно из исследований в 21 стране Европейского союза показало, что почти половина респондентов переоценивает риски, связанные с отказом от антибиотиков при лечении острых инфекций верхних дыхательных путей, подразумевая ненужное употребление антимикробных препаратов [3]. Несмотря на явную необходимость выполнения стратегии рационального использования антибактериальных препаратов в детских поликлиниках, в настоящий момент ПРАТ остается нереализованной. Исследовательский интерес в этой области возрастает. Недавнее клиническое испытание в сети педиатрических отделений выявило, что использование комбинации клинического обучения и перспективного аудита с обратной связью значительно снижает количество выписанных рецептов как на антибиотики широкого спектра действия, так и на лекарства вне основного списка предписаний согласно стратегии при лечении пневмонии и синусита [4]. После окончания перспективного аудита положительные эффекты не были подтверждены [5]. Эти результаты показывают, что амбулаторная реализация ПРАТ может быть весьма успешной, и проверочные меры должны применяться непрерывно в целях достижения устойчивого положительного воздействия.

Проблемы реализации ПРАТ

Хотя стратегические программы считаются выгодными, возникает множество препятствий для их успешного применения. Это характерно и для стационара, и для амбулаторий. Большинство программ стационаров включают работу инфекциониста и клинического фармаколога, которым должны оплатить рабочие часы. В ПРАТ амбулаторий должности четко не прописаны, но оплата за работу гарантируется. Растущий объем литературы, подтверждающий рентабельность стратегической программы, обосновывает расходы на внедрение ПРАТ в больницах/клиниках [6]. Ограничение и/или своевременный мониторинг назначения антибиотиков требует информационно-технических ресурсов, а также может зависеть от существующих систем заказа, выставления счетов и хранения записей. Наконец, инициативы ПРАТ должны быть приемлемы для клиницистов, которые могут воспринимать программу как навязывание чужих прин-

ципов в их автономной работе. Так как стратегическое управление является «не имеющими законной силы» рекомендациями, успех программы неизменно зависит от установления продуктивных отношений со своими коллегами-клиницистами.

Совместные усилия «в процессе» реализации ПРАТ

Эксперты из комитета Американской академии педиатрии (American Academy of Pediatrics, AAP) по инфекционным заболеваниям, секции по инфекционным заболеваниям и Педиатрического общества инфекционных заболеваний (Pediatric Infectious Diseases Society, PIDS) назначили встречу в октябре 2015 г., чтобы обсудить возможные проблемы, которые могут появиться в процессе реализации ПРАТ, и разработать стратегии их решения. Основные элементы стратегического плана включают обучение, внедрение основных принципов, пропаганду, практическую и исследовательскую деятельность.

д-р мед. наук Рана Хамди (Rana Hamdy), MPH, FAAP,
д-р мед. наук Дж. Майкл Клатте (J. Michael Klatt), FAAP,
д-р мед. наук Зак Уиллис (Zach Willis), FAAP

Список литературы

1. Newland JG, Gerber JS, Weissman SJ, et al. Prevalence and characteristics of antimicrobial stewardship programs at freestanding children's hospitals in the United States. *Infect Control Hosp. Epidemiol.* 2014;35(3):265–271. doi:10.1086/675277.
2. Kronman MP, Zhou C, Mangione-Smith R. Bacterial Prevalence and Antimicrobial Prescribing Trends for Acute Respiratory Tract Infections. *Pediatrics.* 2014; 134(4):e956–e965. doi:10.1542/peds.2014-0605.
3. Grossman Z, del Torso S, Hadjipanayis A, et al. Antibiotic Prescribing for Upper Respiratory Infections: European

Primary Paediatricians' Knowledge, Attitudes, and Practice. *Acta Paediatr.* 2012;101:935–940.

4. Gerber JS, Prasad PA, Fiks AG, et al. Effect of an outpatient antimicrobial stewardship intervention on broad-spectrum antibiotic prescribing by primary care pediatricians: A randomized trial. *JAMA.* 2013;309(22): 2345–2352. doi:10.1001/jama.2013.6287.
5. Gerber JS, Prasad PA, Fiks AG, et al. Durability of benefits of an outpatient antimicrobial stewardship intervention after discontinuation of audit and feedback. *JAMA.* 2014; 312(23):2569–2570. doi:10.1001/jama.2014.14042.
6. Ruttimann S, Keck B, Hartmeier C, Maetzel A, Bucher HC. Long-term antibiotic cost savings from a comprehensive intervention program in a medical department of a university-affiliated teaching hospital. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2004;38(3): 348–356. doi:10.1086/380964.

Стать членом Секции инфекционных заболеваний ААР

Целью секции инфекционных заболеваний ААР (Section of infectious diseases, SOID) является улучшение ухода за новорожденными, детьми, подростками и молодыми людьми с инфекционными состояниями. SOID способствует миссии ААР путем предоставления качественных образовательных программ и для педиатра общей практики, и для узких специалистов. SOID предлагает своим членам участие в форуме для обучения, совместной работы, руководства и пропаганды. Членство в SOID доступно за \$25/год или менее и предоставляется международным врачам, которые принимают активное участие в некоторых аспектах исследования (или практики) инфекционных заболеваний у плода, новорожденных, детей и подростков, и заинтересованных в содействии в достижении целей Секции.

СОВМЕСТНЫЕ ЗАСЕДАНИЯ ЕРА И ЕВРОПЕЙСКОГО ПЕДИАТРИЧЕСКОГО НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ОБЩЕСТВА (EPNS) НА 7-м КОНГРЕССЕ EUROPAEDIATRICS: ДЕТСКАЯ НЕВРОЛОГИЯ ДЛЯ ПЕДИАТРА

Совет по Образованию и Комитет по подготовке кадров EPNS

Неврологические проблемы представляют значительную часть жалоб в педиатрической практике. Так, при опросе наблюдаемых в поликлиниках детей в 10–40% случаев у них были выявлены задержки или проблемы в развитии. Своевременная диагностика задержек развития может быть проведена только педиатрами, знакомыми с проблемой. Практичными, надежными и недорогими методами исследования уровня развития ребенка являются, например, стандартные скрининги. Несмотря на то, что особое внимание неврологическому состоянию ребенка должно уделяться в раннем детстве и дошкольном

периоде, роль педиатра в становлении неврологического развития не заканчивается и после достижения ребенком школьного возраста. Педиатр является практически семейным врачом: работая в тесном контакте с ребенком, родителями и другими медицинскими специалистами или работниками образовательных учреждений, врач констатирует уровень развития и социальной адаптации ребенка, а также определяет понимание вопроса родителями и учителями. На 7-м Конгрессе Europaediatrics во Флоренции были продемонстрированы методы работы и подчеркнуты периоды и условия, при которых роль педиатров становит-

ся решающей для коррекции неврологического состояния и общего развития ребенка.

Значительную группу представляют дети с риском неврологических проблем, большинство из которых — недоношенные младенцы, родившиеся в развитых странах. Такие пациенты пользуются преимуществом раннего вмешательства путем взаимодействия пары родитель–ребенок через стимуляцию и игры. Пристальное наблюдение позволяет педиатру выявлять двигательные или когнитивные задержки в развитии и направлять ребенка на лечение или получение специального образования на ранних стадиях болезни.

Прямая обязанность педиатра назначить лечение в случае выявления системных расстройств, часто сопровождающих и отягчающих неврологические заболевания, такие как недостаточное питание, дефицит железа, нарушение зрения, слуха или субклинические судороги, которые способствуют дисфункции органов и систем у ребенка. Более того, педиатр, который наблюдает пациента, быстрее обнаружит проблемы, связанные с побочными явлениями от приема лекарств.

Неврологические проблемы составляют значительную часть работы врачей больниц: около 1/4 случаев в приемном отделении детской интенсивной терапии и около 1/5 — в педиатрических клиниках. Кроме того, у пациентов с неврологией более высокие показатели смертности. Неонатальный и подростковый период — это два крайних

возрастных промежутка времени в детской популяции, когда сотрудничество узких специалистов очень важно. Как подробно рассмотрено на съезде, переход подростка с хроническими заболеваниями в медицинское учреждение для взрослых — самый уязвимый период для пациента именно из-за различий в работе детских и взрослых неврологов.

На совместных педиатрическо-неврологических сессиях, проведенных в ходе Конгресса, были рассмотрены общие неврологические симптомы детства (головная боль, аномалии походки и задержки в развитии). Продемонстрированы изображения и видео фактических обследований с нормальными и патологическими результатами, выявлены критерии, которые могут быть использованы в повседневной практике. Обсуждены трудности обследования маленьких детей и возможные решения данной проблемы на реальных примерах. При активном участии аудитории рассмотрены случаи творческого подхода в обследовании неконтактного ребенка, альтернативных способов обследования испуганного младенца или маленького ребенка, оценено значение непосредственного наблюдения во время неформальной беседы с матерью. Сессии по детской неврологии имели успех у участников Конгресса, были рекомендованы для включения в программу будущих европейских педиатрических съездов.

*д-р мед. наук Бану Анлар (Banu Anlar),
Университет Хаджеттепе, Анкара, Турция*

ПРИМЕНЕНИЕ ПАЛИВИЗУМАБА В ИЗРАИЛЕ

Новые рекомендации ААР, призывающей к более ограниченному и узкому использованию паливизумаба (Синагис) для профилактики респираторного синцитиального вируса (РСВ) в группах высокого риска, вызвали некоторое замешательство среди педиатров Израиля.

В последнее десятилетие некоторые профессиональные объединения в Израиле, в частности Ассоциация неонатологии и Ассоциация детской пульмонологии, выступали за постепенное расширение групп населения, имеющих право на дорогостоящую терапию с применением данного лекарственного средства. Еще 14 лет назад Синагис был рекомендован всего 200 детям, рожденным на сроке ≤ 28 нед, и лицам с хроническими заболеваниями легких. Однако финансирование профилактического лечения последовательно увеличивалось, и число охваченных младенцев, включая детей, рожденных на сроке ≤ 34 нед + 7 дней, достигло 2750.

Израильская педиатрическая ассоциация создала комитет экспертов, в состав которого вошли председатели соответствующих ассоциаций и обществ (неонатологии, детской пульмонологии, интенсивной терапии в педиатрии, здравоохранения, детских инфекционных болезней), а также представитель Министерства здравоохранения.

Комитет рассмотрел имеющиеся данные и пришел к следующим выводам:

- 1) доказана эффективность применения паливизумаба в снижении количества случаев госпитализации при РСВ в группах высокого риска;
- 2) не доказана эффективность применения паливизумаба в снижении уровня смертности при РСВ;

- 3) в то время как профилактика паливизумабом при РСВ снижает количество случаев госпитализации в отделение интенсивной терапии, не доказана его эффективность в снижении количества случаев механической вентиляции при РСВ;
- 4) стоимость профилактики одной РСВ-госпитализации различается в разных странах и может достигать крупных сумм ($\geq 250\,000$ \$ в большинстве моделей);
- 5) профилактика паливизумабом может снизить частоту обструкции у проходящих лечение новорожденных;
- 6) хотя паливизумаб может уменьшить число госпитализаций среди пациентов групп высокого риска, его применение не может существенно повлиять на течение РСВ, так как подавляющая часть таких госпитализаций влияет иначе на здоровых детей, которым не рекомендована подобная профилактика.

Рекомендации Комитета были следующими:

1. Продолжать профилактику текущей зимой (2014–2015) согласно тем же критериям.
2. Начать национальный сбор данных по воздействию инфекции РСВ в Израиле.
3. Провести весной анализ затрат и выгод с тем, чтобы определить, являются ли текущие критерии экономически эффективными. Анализ должен быть завершен до начала следующего сезона, чтобы более точно определить, какие группы населения имеют право на РСВ-профилактику.

*Проф. Эли Сомех (Eli Somekh),
Председатель Израильской
педиатрической ассоциации*

Список рекомендуемой литературы

- Updated guidance for palivizumab prophylaxis among infants and young children at increased risk of hospitalization for respiratory syncytial virus infection. *Pediatrics*. 2014;134(2):e620–38.
- Ralston SL, et al. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics*. 2014;134(5):e1474–502.
- American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases and Committee of Fetus and Newborn. Prevention of respiratory syncytial virus infections: indications for the use of palivizumab and update on the use of RSV-IGIV. *Pediatrics*. 1998;102:1211–1216.
- The Impact-RSV Study Group: Palivizumab, a Humanized Respiratory Syncytial Virus Monoclonal Antibody, Reduces Hospitalization From Respiratory Syncytial Virus Infection in High-risk Infants. *Pediatrics*. 1998;102:531–7.
- Feltes TL, et al. Palivizumab Congenital Heart Disease Study: RSV Hospitalization Rates. *J Pediatr*. 2003;143(4):532–40.
- Committee on Infectious Diseases. From the American Academy of Pediatrics: Policy statements — Modified recommendations for use of palivizumab for prevention of respiratory syncytial virus infections. *Pediatrics*. 2009;124(6):1694–701.
- Hall CB, Weinberg GA, Blumkin AK, Edwards KM, Staat MA, Schultz AF, Poehling KA, Szilagyi PG, Griffin MR, Williams JV, Zhu Y, Grijalva CG, Prill MM, Iwane MK. Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among children less than 24 months of age. *Pediatrics*. 2013;132(2):e341–8.
- Byington CL, Wilkes J, Sheng X, Korgenski K. Respiratory syncytial virus associated mortality in hospitalized United States infants and children less than 2 years of age. Presented at the Pediatric Academic Societies Annual Meeting; May 4–7, 2013; Washington, DC. Abstract 2915.181.
- Blanken MO, Rovers MM, Molenaar JM, Winkler-Seinstra PL, Meijer A, Kimpen JL, Bont L. Dutch RSV Neonatal Network. Respiratory syncytial virus and recurrent wheeze in healthy preterm infants. *N Engl J Med*. 2013;368:1791–9.
- Yoshihara S, Kusuda S, Mochizuki H, Okada K, Nishima S, Sim es EA. C-CREW Investigators. Effect of palivizumab prophylaxis on subsequent recurrent wheezing in preterm infants. *Pediatrics*. 2013;132(5):811–8.
- Rietveld E, Steyerberg EW, Polder JJ, Veeze HJ, Vergouwe Y, Huysman MW, de Groot R, Moll HA. Passive immunisation against respiratory syncytial virus: a cost-effectiveness analysis. *Arch Dis Child*. 2010;95:493–8.
- H. Cody Meissner, David W. Kimberlin. RSV Immunoprophylaxis: Does the Benefit Justify the Cost? *Pediatrics*. 2013;132:915–8.
- Andabaka T, Nickerson JW, Rojas-Reyes MX, Rueda JD, Bacic Vrca V, Barsic B. Monoclonal antibody for reducing the risk of respiratory syncytial virus infection in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;30(4):CD006602.
- Prais D, Danino D, Schonfeld T, Amir J. Impact of palivizumab on admission to the ICU for respiratory syncytial virus bronchiolitis: a national survey. *Chest*. 2005;128(4):2765–71.
- Kugelman A, Colin AA. Late Preterm Infants: Near Term But Still in a Critical Developmental Time Period. *Pediatrics*. 2013;132(4):741–51.
- Greenberg D, Dagan R, Shany E, Bar-Ziv J, Givon-Lavi N. Increased risk for respiratory syncytial virus-associated, community-acquired alveolar pneumonia in infants born at 31–36 weeks of gestation. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33:381–6.
- Adam D, et al. Prospective observational study of PICU hospitalizations due to RSV related bronchiolitis in 2008–2012. Presented at HIPAP conference, Tel Aviv, 2012.
- Joseph L, et al. Rates of hospitalization for RSV bronchiolitis for all degrees of prematurity in a single medical center (Shaare-Zedek). Presented at HIPAP conference, Tel Aviv, 2014.
- Boyce TG, Mellen BG, Mitchel EF Jr, Wright PF, Griffin MR. Rates of hospitalization for respiratory syncytial virus infection among children in Medicaid. *J Pediatr*. 2000;137:865–70.

НОВЫЕ СВЕДЕНИЯ О ДОМАШНЕМ ЧТЕНИИ: ВЛИЯНИЕ ОКРУЖАЮЩЕЙ ОБСТАНОВКИ НА АКТИВАЦИЮ СПЕЦИФИЧЕСКИХ ОТДЕЛОВ МОЗГА, ОТВЕЧАЮЩИХ ЗА ВРОЖДЕННУЮ (ПРИРОДНУЮ) ГРАМОТНОСТЬ

Джорджи Тамбурлини

Центр здоровья ребенка, Программа «Рожденный читать», Триест, Италия

Грамотность — это возможность использовать письменную информацию для расширения и обмена знаниями, чтобы оптимально функционировать в обществе. Приобретение грамотности предполагает сложное взаи-

модействие генетических, нейробиологических и экологических факторов, из которых только последний непосредственно изменяемый [1]. Природная грамотность определяется как навыки, знания и установки, обеспе-

чивающие чтение и письмо, развиваемые с младенчества, когда в основном родители являются первыми учителями ребенка. Познавательльно-конструктивная домашняя обстановка, особенно до поступления в школу, обеспечивает прочную основу для развития этого навыка. Совместное чтение родителя с ребенком заставляет обе стороны использовать большее количество слов, чем в повседневном разговоре. К сожалению, это нехарактерно для семей с низким социально-экономическим статусом [2, 3]. Совместное чтение считается «одним из важнейших видов деятельности для развития навыков, необходимых для конечного успеха в чтении» [4], объясняющее многообразие языка. Совместное чтение родителя с ребенком рекомендуется несколькими мировыми педиатрическими ассоциациями с младенчества с целью когнитивного развития.

Хотя совместное чтение было рассмотрено в поведенческих и интервенционных исследованиях как способ улучшения устной речи и использования печатной продукции, воздействия на мозг, поддающиеся количественной оценке, ранее не изучались. Хаттон и др. [5] обнаружили воздействие совместного чтения на активацию областей мозга, отвечающих за мысленные образы и восприятие повествования. Для проведения длительного исследования нормального развития мозга было отобрано 19 детей в возрасте от 3 до 5 лет. Исследование проводилось методом функциональной магнитно-резонансной томографии (в зависимости от уровня кислорода в крови). Детям предлагали задания на прослушивание соответствующей возрасту истории, где повествование чередуется со звуками. Наивысшее воздействие чтения (вычислялось с использованием утвержденной шкалы StimQ-P Reading Subscale Score, измеряющей частоту чтения и количество и разнообразие детских книг, доступных в домашних условиях с учетом дохода семьи) было четко связано ($p < 0,05$, скорректировано) с нейронной активацией в левосторонней теменно-височно-затылочной ассоциативной зоне коры головного мозга, отвечающей за обработку семантики языка. Следует подчеркнуть, что у этих детей (из них 7 из семей с низким доходом) в среднем более ста детских книг в домашней библиотеке.

Исследование впервые показало связь между окружающей обстановкой при внеклассном чтении и активацией специфических областей мозга, отвечающих за природную грамотность в младшей возрастной категории, и обеспечило нейробиологическое подтверждение преимуществ домашнего чтения. Результаты данного исследования оказали дополнительную поддержку таким программам, как «Выбери и читай» (Reach Out and Read) в США, «Первая книга» (Book start) в Великобритании и «Рожденный читать» (Nati per Leggere) в Италии, когда педиатр и другие специалисты по уходу за детьми рекомендуют родителям читать своим детям с первого года жизни. Эти программы направлены на максимизацию взаимодействия пары воспитатель-ребенок через диалогическое чтение, где ребенка подталкивают применять и использовать широкий спектр языка [6].

Список литературы

1. National Research Council and Institute of Medicine. From neurons to neighborhoods: the science of early childhood development. Committee on Integrating the Science of Early Childhood Development. In Shonkoff JP, Phillips DA, editors. Washington, DC: National Academy Press, 2000.
2. High PC, Klass P. Literacy promotion: an essential component of primary care pediatric practice. *Pediatrics*. 2014;134:404–9.
3. Karrass J, Braungart-Rieker JM. Effects of shared parent–infant book reading on early language acquisition. *J Appl Dev Psychol*. 2005;26:133–48.
4. Storch SA, Whitehurst GJ. The role of family and home in the literacy development of children from low-income backgrounds. *New Dir Child Adolesc Dev*. 2001; 92:53–72.
5. Hutton JS, Horowitz-Kraus T, Mendelsohn AL, De-Witt T, Holland SK, the C-MIND Authorship Consortium. Listening to Stories. Home Reading Environment and Brain Activation in Preschool Children. *Pediatrics*. 2015 Sep; 136(3):466–478. doi: 10.1542/peds.2015-0359.
6. Needlman R, Silverstein M. Pediatric interventions to support reading aloud: how good is the evidence? *J Dev Behav Pediatr*. 2004;25(5):352–363.

СОДЕЙСТВУЯ ЗДОРОВЬЮ ДЕТЕЙ, ПЕДИАТРЫ ДОБАВИЛИ ЧТЕНИЕ В СПИСОК ПУНКТОВ КОНТРОЛЬНОГО ПРОВЕРОЧНОГО ЛИСТА

Крупнейшая в стране ассоциация педиатров официально призывает родителей читать своим детям вслух ежедневно с младенчества. ААР отмечает, что чтение стимулирует раннее развитие мозга и помогает освоить ключевые языковые (грамотность) и социальные навыки.

Вы можете сомневаться в преимуществах чтения маленьким детям, ведь младенцы не поймут то, что вы делаете, или почему вы это делаете. Однако, вы же не будете ждать, пока ваш ребенок научится понимать речь, чтобы начать разговаривать с ним? Вы будете петь

колыбельные, несмотря на то, что ваш ребенок не может пока различать мелодии; будете предлагать ему игрушки, не дожидаясь пока он сможет взять погремушку самостоятельно.

Чтение вслух вашему ребенку — прекрасный вид совместной деятельности, который может объединять вас долгие годы.

Чтение вслух:

- учит ребенка навыкам коммуникации;
- вводит такие понятия, как числа, буквы, цвет и форма;

- в увлекательной игровой форме помогает выработать навыки восприятия на слух, улучшить память и увеличить лексический запас;
- дает ребенку представление об окружающем мире.

Удивительно, но к тому времени, когда ребенок достигнет одного года жизни, он будет знать все звуки, необходимые, чтобы говорить на родном языке. Чем больше историй вы прочитали вслух, тем большее количество слов будет воспринято, и тем лучше он сможет говорить.

Восприятие слов на слух помогает выстраивать многообразные цепочки слов в сознании ребенка. Дети, чьи родители часто говорят/читают им, к 2 годам жизни знают больше слов, чем те, кто лишен подобного общения. Дети, которым читали в раннем возрасте, с наибольшей вероятностью научатся читать в нужное время.

Когда вы читаете, ваш ребенок слышит много различных эмоций и выразительных звуков, что способствует социальному и эмоциональному развитию. Чтение также стимулирует вашего ребенка изучать, указывать, трогать, отвечать на вопросы, и это способствует социальному развитию и навыкам мышления. Ваш ребенок улучшает языковые навыки, имитируя звуки, распознавая картинки и изучая слова.

Но, пожалуй, самая важная причина читать вслух — это укрепление связи между тем, что ребенок любит больше всего — ваш голос, совместное времяпрепровождение, книги. Совместное чтение прививает привычку читать. И если младенцам и детям читают эмоционально, часто и с радостью, они начинают ассоциировать книги с ощущением счастья, — так вы закладываете любовь к книгам.

Восприятие на слух в разных возрастных периодах

Большинство младенцев не распознают, что изображено на картинках, но они могут фокусировать на них взгляд, особенно если картинки с лицами, яркими красками или контрастными узорами. Когда вы читаете или поете колыбельные, вы развлекаете и успокаиваете ребенка.

В возрасте 4–6 мес ребенок проявляет больше интереса к книгам: хватает и держит их, берет в рот, кидает. Выберите книги из бумаги на виниловой основе или тканевые книги с яркими цветами и повторяющимся или рифмующимся текстом.

В возрасте 6–12 мес ваш ребенок начинает понимать, что картинки показывают объекты, и, скорее всего, будет отдавать предпочтение определенным картинкам, страницам или даже целым историям. Ребенок начнет реагировать на ваше чтение, хватая книги и издавая звуки, а в один год начнет переворачивать страницы (с вашей помощью), гладить их, указывать на объекты на странице или повторять ваши звуки.

Когда и как читать

Самый большой плюс в чтении вслух в том, что вы не должны обладать специальными навыками, и вам не потребуются дополнительные предметы: только вы, ваш ребенок и книги. Почитайте вслух в течение нескольких минут за один раз, но делайте это часто. Не старайтесь прочитать всю историю/книгу за раз, обращайтесь внимание на страницы, которые нравятся вам и вашему ребенку.

Попробуйте выделить время, чтобы читать каждый день: например, перед обеденным сном и на ночь. В дополнение к удовольствию от взаимных объятий перед сном вы устанавливаете определенный режим. Это поможет успокоить ребенка и даст ему представление о том, когда наступает время сна.

Также хорошо выбрать время для чтения в течение дня, когда ваш ребенок сухой, сытый и бодрый. Книжки также пригодятся во время ожидания, поэтому всегда имейте книгу под рукой (в детской сумке), чтобы заполнить время в очереди ко врачу или в продуктовом магазине.

Дополнительные советы

1. Объятия во время чтения помогают вашему ребенку чувствовать себя в безопасности, ощущать теплоту и связь с вами.
2. Читайте с выражением, изменяйте тембр голоса, где это уместно, или читайте разными голосами за разных героев.
3. Не следуйте тексту буквально. Делайте паузы, задавайте вопросы, вставляйте комментарии к картинкам или тексту («Где кошечка? Вот она! Какой милый черный котенок!»). Ваш ребенок не сможет ответить, но закладывает основу на будущее.
4. Пойте детские песенки, издавайте смешные звуки животных или подкидывайте ребенка на коленях: делайте все, чтобы чтение представлялось веселым занятием.
5. Дети учатся через повторение, поэтому не бойтесь читать одни и те же книги снова и снова. Делайте это с одинаковым выражением каждый раз, как если бы вы пели знакомую песню.
6. Когда ребенок становится старше, поощряйте его трогать настольные, тканевые или книги из бумаги на виниловой основе. Конечно, вы не хотите, чтобы ребенок жевал страницы, но пробуя их, ваш ребенок познает мир, и он поймет, что книги несъедобны!
7. Обращайте внимание, что читаете.
8. Книжки для детей должны содержать простой, повторяющийся текст и четкие картинки. В течение первых нескольких месяцев жизни ваш ребенок просто любит слушать ваш голос, так что вы можете читать что угодно, особенно текст с подчеркнутым ритмом и рифмованный. Так как ребенок заинтересован в рассмотрении предметов, выбирайте книжки с картинками, а не с однотонным фоном.
9. Как только ребенок научится хватать, вы можете читать виниловые или тканевые красочные книжки с рожицами и фигурами. Когда ваш ребенок начинает реагировать на содержание книг, добавьте настольные издания с фотографиями детей или знакомых предметов, например игрушек. Когда ваш ребенок начинает сидеть в ванне или есть руками, найдите простые истории о повседневных занятиях. Когда ваш ребенок начинает говорить, выбирайте книжки, которые стимулируют детей повторять простые слова или фразы.
10. Книжки с зеркальной поверхностью и различной текстурой (мнущиеся, мягкие, шершавые) так же отлично подходят для этой возрастной группы. Уместны и книжки-раскладушки, которые можно устанавливать или располагать под наклоном, или книжки с откидными элементами, которые станут сюрпризом. Настольные книжки легко перелистывать, а виниловые или тканевые книжки можно брать с собой везде, даже в ванну. Дети любого возраста любят рассматривать фотографии людей, которых они знают и любят. И у каждого ребенка должны быть книжки с детскими стишками и песенками!
11. Наилучший способ определить, что ваш малыш достаточно подрос, чтобы читать, — разложить книжки по дому. Когда ребенок самостоятельно сможет доползти до корзины игрушек и выбрать одну из них, убедитесь, что внутри будут и книжки.

12. В дополнение к книгам, которые есть дома, вы можете брать книги из библиотеки. Не забудьте выбрать книгу и для себя. Читая с удовольствием, вы подаете лучший пример для подражания.

В течение первых недель жизни ребенка кажется, что он только ест, спит, плачет и пачкает пеленки. Но на самом деле все чувства функционируют, пока ваш ребенок впитывает образы, звуки и запахи этого нового мира. Трудно понять, что чувствует новорожденный, но если вы обратите внимание на реакцию ребенка на свет, шум и прикосновения, вы сможете отследить проявление чувств.

Участие других органов чувств

Зрение

Новорожденный лучше всего видит на расстоянии 20–30 см от себя и может сфокусировать зрение, только глядя из рук мамы или папы. Он может видеть и дальше, но ему труднее сосредоточиться на удаленных объектах. Новорожденные очень чувствительны к яркому свету и предпочитают открывать глаза при неярком освещении.

Не считая лиц окружающих, яркие цвета, контрастные узоры и движущиеся предметы наиболее интересны ребенку. Черно-белые картинки или игрушки будут привлекать и удерживать интерес вашего ребенка гораздо дольше, чем разноцветные объекты или рисунки. Даже простой карандашный рисунок двух глаз, носа и рта может привлечь внимание младенца, если находится в пределах видимости.

Ваш ребенок, когда спокоен и бодр, должен быть в состоянии следить за медленным движением вашего лица или интересующего его объекта.

Хотя зрение вашего ребенка функционирует, оно еще не окрепло, и ему сложно фокусироваться на удаленных предметах. Может показаться, что его глаза косят или «разбегаются»: это нормально, глазные мышцы укрепятся в течение нескольких месяцев.

Меняйте окружение. Внедряйте новые объекты, чтобы обеспечить интерес, но не переусердствуйте. И не забывайте перемещать ребенка в течение дня, чтобы обеспечить необходимую смену обстановки.

Слух

Большинство новорожденных проходят проверку слуха до выписки из больницы (в большинстве стран это обязательно). Если ваш ребенок не проходил проверку, родился дома или в перинатальном центре, важно пройти проверку слуха в течение первого месяца жизни. Проверка слуха позволяет поставить диагноз большинству глухих с рождения детей.

Генетическая предрасположенность, инфекции, травмы и повышенный уровень шума могут привести к проблемам слуха, поэтому важно проверять слух детей регулярно. Даже если ваш ребенок прошел проверку слуха при рождении, поговорите с врачом, если у вас возникли вопросы или какие-либо подозрения по этому поводу.

Новорожденный слышит звуки еще в утробе матери: ее сердцебиение, звуки пищеварительной системы, и даже внешние голоса членов семьи являются частью мира младенца еще до рождения.

После рождения звуки внешнего мира кажутся громкими и резкими. Ваш ребенок может испугаться неожиданного лая собаки и успокоиться, слушая легкое жужжание сушилки одежды или гул пылесоса.

Попробуйте обратить внимание на то, как новорожденный реагирует на ваш голос. Человеческие голоса,

особенно мамы и папы, являются любимой «музыкой» для ребенка. Для него они ассоциируются с едой, теплом и прикосновениями. Если ваш ребенок плачет в кроватке, посмотрите, как быстро ваш приближающийся голос успокаивает его. Обратите внимание, насколько внимательно ребенок слушает, когда вы говорите с нежными интонациями.

Ваш ребенок еще не координирует слух и зрение, но, даже смотря «в никуда», он, вероятно, обращает особое внимание на ваш голос.

Вкус и обоняние

Вкус и обоняние — два наиболее тесно связанных чувства. Исследования показывают, что новорожденные предпочитают сладкие вкусы. Ребенок выберет бутылочку с подслащенной водой и отвернется или будет плакать, если попробует что-то горькое или кислое. Точно так же новорожденные реагируют на запахи: они отвернутся от неприятных запахов.

Хотя сладкое предпочтительнее, вкусовые пристрастия будут формироваться в течение первого года жизни. В этот период грудное молоко или смесь удовлетворяют потребности вашего малыша полностью!

Осязание

Как и для большинства людей, прикосновения чрезвычайно важны для новорожденного. Через прикосновение младенцы познают окружающий мир. Сначала ваш ребенок стремится к комфорту. После тепла и обволакивающей жидкости младенцы впервые сталкиваются с ощущением холода, твердости или жесткости швов изнанки одежды.

Дети ждут от родителей утешительных объятий и любящих ласк, мягких прикосновений шелковистого одеяла. Каждое прикосновение знакомит ребенка с жизнью: подарите ему много нежных поцелуев, и ваш ребенок поверит, что мир — это прекрасное место!

Стоит ли беспокоиться?

Если вы хотите удостовериться, что у вашего ребенка хорошо развиты чувства, вы можете провести самостоятельно несколько простых тестов.

1. Когда ваш ребенок спокоен и бодр, и нет других отвлекающих факторов, концентрируется ли он на вашем лице или любимой игрушке? Следит ли за их движением? Если вам кажется, что глаза ребенка сильно косят, обязательно сообщите об этом врачу. В некоторых случаях может потребоваться медицинская коррекция. Также сообщите врачу, если кажется, что глаза вашего ребенка затуманены или покрыты пленкой, или если они «бегают» при попытке сосредоточиться.
2. Большинство новорожденных пугаются неожиданных громких звуков. Есть и другие способы проверить слух.
 - Успокаивается ли ребенок, когда слышит ваш голос?
 - Прислушивается к звуку погремушки?
 - Реагирует на колыбельные или другую музыку?
 - Звуки вне поля видимости привлекают внимание вашего ребенка?

Если у вас есть какие-то сомнения в способности малыша видеть или слышать, поговорите с врачом. При необходимости можно протестировать с использованием сложного оборудования даже новорожденного. Чем раньше потенциальная проблема будет обнаружена, тем проще с ней справиться.

Под ред. Мэри Л. Гэвин, MD. Сентябрь 2011

НАЧАЛО ДИСКУССИИ О РОЛИ ДЕТЕЙ В ФИЛОСОФИИ

Введение

Любознательство, воображение, фантазия и бесконечный поток вопросов — ребенок в возрасте до 8–10 лет кажется естествоиспытателем. Затем изначальный дух познания всего загадочного постепенно начинает исчезать. Что происходит с детьми? Инновационные идеи, мечты и бесконечные спекуляции: подростки и молодые люди начинают создавать и планировать свой собственный новый мир. Неужели они достигли уровня опытных философов?

Рациональные решения, прагматизм, разочарования, нехватка времени на размышления и конкуренция, кажется, правят жизнью взрослых. Неужели взрослый мир исключает философию, и, что более важно, может ли взрослый понять ребенка как философа?

Практика философии и клиническая философия

Гарет Мэтьюс поднимает эти вопросы в книге «Философия и маленький ребенок». Пытаясь понять философию, широту и глубину любознательного детского разума, он исследует, как думают дети, и как взрослые думают о них: «Взрослые отбивают у детей желание задавать философские вопросы сначала своим покровительственным отношением, привлекая затем их пытливые умы к решению более «полезных» задач. Большинство взрослых сами не интересуются философскими проблемами. Многие вопросы могут их пугать или настораживать. Более того, большинству взрослых не приходит в голову, что есть вопросы, которые может задать ребенок, но на которые нет окончательного ответа, и его нельзя найти в стандартном словаре или энциклопедии».

У Мэтьюса угнетение философского мышления детей и подростков вызывает сожаление, поскольку снижается потенциал критического и творческого мышления. Это само по себе уже достаточно плохо, но в ходе вышеупомянутого угнетения теряется еще одно важное знание, каким является философия для каждой отдельной личности. Обучение практической способности рационально реагировать на значительные изменения в жизни и применение терапевтического потенциала философии будет забыто. Главной задачей философии, по Сократу, является воспитание «отдельной личности, чтобы развить способность реагировать на окружающий мир»; кроме этого, в соответствии с сократовским и платоновским самосознанием, забота о душе является частью главной цели. Таким образом, цель философии — здоровье души.

К сожалению, в процессе становления философии как академической науки ее терапевтический аспект потерял свою значимость. Рост интереса к философским методам за пределами учебных аудиторий начался с 1980-х годов. В философской практике, особенно в философском консультировании, в беседе между практикующим специалистом и его клиентом акцент ставится не только на первичном философском вопросе: «Как жить хорошо?». Несомненно, главной задачей остается решение вопроса «Как жить хорошо даже в трудных условиях?». Болезнь рассматривается философской практикой как основной жизненный опыт, и в то же время как самый отрицательный. В клинической философии был, наконец, достигнут синтез философии и медицины. Клинический философ Мартин Полтрум (Martin Poltrum) выступает за привлечение философов к работе в клиниках:

— Что будет делать философ? С одной стороны, он выступит в роли контактного лица для пациентов, имеющих

метафизическую необходимость, вызванную болезнью, печалью, смертью и другими пограничными состояниями; обсудит вопросы, которые традиционно рассматриваются в философии; с другой — станет консультантом медицинского персонала в медицинских, психотерапевтических и этических вопросах. Дополнительной задачей клинического философа станет организация и проведение лекций об искусстве жить в медицинских учреждениях [...], потому что именно в больницах возникает повышенный интерес к познанию жизни, вызванный состоянием болезни.

Такой подход заслуживает аплодисментов. Тем не менее он не подразумевает наличия такого специалиста, как клинический философ, для больных детей и подростков. Работа такого специалиста будет сильно отличаться от вышеописанной. Среди прочего, клинический философ для детей должен консультировать не только медицинский персонал и пациентов, но и родителей. Учитывая тот факт, что детей можно рассматривать как натурфилософов, клинический философ в педиатрическом отделении больницы будет весьма рациональной инновацией. Он будет поощрять развитие «внутреннего философа» детей и аккуратно ориентировать их на осознание своего места в мире, особенно в условиях болезни.

Ребенок как философ

В основном все дети склонны искать свое место в мире. Следует признать, что эта задача, по существу, никогда не завершится, потому что люди — постоянно развивающиеся индивидуумы, и окружающий мир характеризуется регулярной трансформацией. Следовательно, не только дети, но и взрослые должны искать свое место в мире. Бесспорно, взрослые, по сравнению с детьми, обладают большим опытом в решении данного вопроса. Именно поэтому они должны помочь детям с самоосознанием своего «я» в мире. Как правило, дети доверяют взрослым в этом вопросе. Точнее, они считают, что взрослые хотят и могут помочь им. Предательство наивного инстинктивного доверия приводит к катастрофе.

Философия — это направление мышления, и в то же время — это способ найти свое место в мире через размышление. С этой точки зрения, применение философии является важным компонентом в процессе выживания. Однако, применение философии — это фундаментальная человеческая потребность, что доказывает наблюдение за познанием детьми окружающего мира. В определенной степени каждый человек — философ. Люди как биосоциальные существа, обладающие навыками речи, в большинстве своем также наделены способностью к философскому мышлению. Однако, эта способность не переводит каждого человека в статус философа автоматически. В настоящее время философия является четкой наукой, которая расставляет акценты на методологических и логических аспектах. Философию можно практиковать или обучаться ей. Если взрослые станут практиковать философское мышление с детьми, в идеале обе стороны извлекут пользу, потому что дети размышляют не так, как взрослые. Взрослые обладают большим опытом в мышлении, поэтому могут направлять детей в этом процессе.

В свою очередь, мышление детей более невинное. Детское мышление отличается свежим, наивным, по Ницше, взглядом на поставленные вопросы, который утрачен взрослым мышлением с течением времени. Эта наивность иногда

может приобретать разоблачающий характер. Детское мышление не будет слепо принимать на веру прописные истины. Взрослые склонны комфортно ограничивать свое сознание рядом заранее установленных истин, дети же не смогут так быстро принять объяснения, отвечающие здравому смыслу. Особенно они будут отрицать объяснения, которые противоречат их жизненному опыту. Дети будут наивно цепляться за свои представления и опыт независимо от родительской уверенности в том, что «на самом деле» все обстоит иначе. Упорно задавая вопросы, ребенок способен помочь взрослому философу докопаться до сути вещей, не давая возможности придумать немедленный ответ, что предотвратило бы глубокое изучение вопроса. Практикуя философское мышление с детьми, вы должны спрашивать, что дети видели, и прислушиваться, какие ответы они дадут на серьезные вопросы. Взрослые не должны относиться к детям покровительственно. Крайне важно в обучении детей, чтобы они брали на себя ответственность в соответствии со своим уровнем разви-

тия — это важно и для их мышления. Покровительственное отношение, даже если оно основано на заботе, убивает философа в ребенке, лишая воображения.

Философское обучение детей подчеркивает понятие ответственности. Оно предлагает двоякую манеру мышления: с одной стороны, практическое мышление, «способность использовать собственный интеллект», как назвал это Кант; а с другой — мышление через раскрытие присущей каждому искренности. В принципе любое утверждение может быть поставлено под сомнение и рассмотрено с разных точек зрения. Любопытство в этом контексте — не столько выражение наивности, сколько предпосылка нового развивающегося способа мышления, который не только выстраивает логические цепочки, но и находит творческий подход к решению проблемы.

*Е. Брок, М. Томас, Й. Эрих, Ю. Манеманн
(Eike Brock, Michael Thomas, Jochen Ehrich,
Juergen Manemann)*

ЕЖЕГОДНАЯ ВСТРЕЧА ISSOP: ЦЕЛИ УСТОЙЧИВОГО РАЗВИТИЯ

В сентябре на ежегодной встрече Международного общества социальной педиатрии и детского здоровья (International Society for Social Pediatrics and Child Health, ISSOP) рассматривались Цели устойчивого развития.

Разработанные ООН в ответ на Цели развития тысячелетия (ЦУР) Цели устойчивого развития — более всеобъемлющие, но и весьма громоздкие: иными словами, многословные и не подлежащие краткому изложению.

Цели устойчивого развития (1/2016–12/2030)

- Цель 1.** Ликвидировать бедность во всех ее проявлениях.
- Цель 2.** Ликвидировать голод, достигнуть продовольственной безопасности, улучшить питание, развивать устойчивую систему сельского хозяйства.
- Цель 3.** Обеспечить здоровый образ жизни и содействовать благополучию жизни всех людей всех возрастов.
- Цель 4.** Обеспечить всеобъемлющее образование на равных условиях, возможность обучения в течение всей жизни для всех.
- Цель 5.** Достигнуть гендерного равенства и расширить круг прав и возможностей всех женщин и девочек.
- Цель 6.** Обеспечить наличие и устойчивое управление водными ресурсами, улучшить санитарные условия для всех.
- Цель 7.** Обеспечить доступ к надежным, устойчивым и современным источникам энергоресурсов для всех.
- Цель 8.** Содействовать поступательному, инклюзивному и устойчивому экономическому росту, обеспечить полную и производительную занятость и достойную работу для всех.
- Цель 9.** Обеспечить устойчивую инфраструктуру, содействовать всесторонней, устойчивой индустриализации и стимулировать инновации.
- Цель 10.** Сократить неравенство внутри стран и между ними.
- Цель 11.** Сделать города и населенные пункты приемлемыми для жизни всех категорий граждан, безопасными и экологически безопасными, рассчитанными на длительную перспективу проживания.
- Цель 12.** Обеспечить устойчивое потребление и производство.

Цель 13. Принять срочные меры по борьбе с изменением климата и его последствиями.

Цель 14. Сохранить и рационально использовать водные ресурсы для устойчивого развития.

Цель 15. Защищать, восстанавливать и содействовать устойчивому использованию наземных экосистем, устойчивому управлению лесными ресурсами, борьбе с опустыниванием и утратой биоразнообразия; остановить и обратить вспять процесс деградации земель.

Цель 16. Содействовать устойчивому развитию мирных и открытых обществ, обеспечить доступ всего населения к правосудию и создать эффективные, подотчетные институты на всех уровнях.

Цель 17. Усилить Глобальное партнерство в целях устойчивого развития и укрепить способы его внедрения.

Существуют 3 причины для внесения изменений:

- 1) предполагалось, что ЦРТ будут осуществлены к 2015 г.;
- 2) многие цели не были достигнуты, следовательно, нуждаются в пересмотре;
- 3) в предыдущей редакции был допущен ряд неточностей, поэтому новые цели охватывают более широкий спектр определяющих факторов.

Цели должны отвечать социальным, экономическим и экологическим приоритетам.

Предполагается также, что будет достигнута интеграция различных целей (<https://sustainabledevelopment.un.org/topics>).

Несмотря на то, что новые цели обладают несомненным преимуществом, существует также целый ряд критических несоответствий, которые рассмотрены ниже.

Здоровье детей в ЦУР

В отличие от ЦРТ в ЦУР нет одной цели, касающейся охраны здоровья ребенка. ЦРТ № 4 была предельно ясна: снизить смертность детей младше пяти лет на 2/3 к 2015 г. И, несмотря на большое снижение данного уровня смертности в мире в целом (с 12,7 млн в 1990 г. до 6,3 млн в 2013), во многих странах с низким уровнем доходов (в частности, в Африке) поставленная цель далека от выполне-

ния. Реализация цели была ограничена и не затрагивала вопросы питания, роста или развития.

Рассмотрим подробнее все 17 целей устойчивого развития.

Первые три ЦУР наиболее исчерпывающие. Из них третья подразумевает девять пунктов, из которых для детей наиболее актуальны следующие:

3.1. К 2030 г. сократить общемировой показатель материнской смертности до менее 70 случаев на 100 000 новорожденных.

3.2. К 2030 г. ликвидировать предотвратимую смертность новорожденных и детей в возрасте до 5 лет: все страны должны снизить младенческую смертность по крайней мере до уровня 12 случаев на 1000 живорождений и смертность детей до 5 лет — по меньшей мере до уровня 25 случаев на 1000 живорождений.

3.6. К 2020 г. во всем мире сократить вдвое число смертей и травм в результате дорожно-транспортных происшествий.

3.7. К 2030 г. обеспечить всеобщий доступ к услугам по охране сексуального и репродуктивного здоровья, в том числе к услугам в сфере планирования семьи, получения информации и просвещения, и внесение вопросов охраны репродуктивного здоровья в национальные стратегии и программы.

3.8. Обеспечить повсеместное предоставление услуг здравоохранения, защиту от финансовых рисков, доступ к качественным медико-санитарным услугам первой необходимости и к безопасным, эффективным лекарственным средствам и вакцинам первой необходимости, отвечающим международным требованиям.

Другие цели также содержат пункты, касающиеся детского здоровья, например:

16.2. Покончить с надругательством, эксплуатацией, торговлей, насилием и пытками во всех формах в отношении детей.

Тема насилия в отношении девочек затронута в цели 5:

5.2. Искоренить все формы насилия в отношении всех женщин и девочек в общественной и частной сферах, включая торговлю людьми, также сексуальную или иные формы эксплуатации.

Эти цели являются сложными, и мы в ISSOP планируем поднять вопрос о насилии, так широко распространенного в отношении детей.

Противоречия в ЦУР

Существуют, однако, определенные несоответствия и противоречия в ЦУР.

Цель 10 заключается в сокращении неравенства внутри стран и между ними. Эти неравенства отрицательно влияют на здоровье детей. Тем не менее многие комментаторы видят причину роста неравенства в неолиберальной экономической политике западных правительств и лоббировании крупного бизнеса для продвижения такой политики. (Подробнее по ссылке: <http://wer.worldeconomicsassociation.org/files/WEA-WER-4-Woodward.pdf>)

Предложенная ссылка на статью «Рост абсурда» (Incrementum ad Absurdum) видного экономиста ставит под сомнение способы борьбы ЦУР с бедностью. Вудворд в этой вдумчивой работе отмечает, что если сокращение распространения нищеты будет опираться только на экономический рост, то потребуется 100 лет, чтобы достичь черты бедности в \$1,25 в день. Только серьезная борьба с неравенством, заключающаяся в применении мер по сдерживанию роста богатства, поможет действительно снизить уровень нищеты.

Второе противоречие связано с изменением климата (цель 13). Но это несовместимо с целью содействовать экономическому росту (цель 8), так как экономический рост (если четко не прописано, что данный рост требует меньшего расхода ресурсов) вызовет неизбежное увеличение выбросов CO₂.

Итак, давайте работать с целями, которые четко выражены и необходимы, и поставим под сомнение предположения, лежащие в основе целей, касающихся социальных детерминант и роста.

*Тони Ватерстоун (Tony Waterston),
Международное общество социальной педиатрии
и детского здоровья*

МИКРОФЛОРА КИШЕЧНИКА В ЗДРАВООХРАНЕНИИ: ЭЛЕКТРОННАЯ КНИГА

Организация «Микрофлора кишечника в здравоохранении» (МКЗ) — это часть Европейского общества нейрорастроэнтерологии и моторики (European Society for Neurogastroenterology and Motility, ESNM), продвигающая научную дискуссию по темам, связанным с микрофлорой кишечника. МКЗ, помимо управления программой обмена экспертов, сформировала Объединенный научный комитет вместе с Американской гастроэнтерологической ассоциацией (American Gastroenterological Association, AGA), ESNM, ESPGHAN, Европейской организацией по изучению болезни Крона и язвенного колита (European Crohn's and Colitis Organisation, ECCO) и Европейской ассоциацией по изучению болезней печени (European Association for the Study of the Liver, EASL) с целью проведения 4-го Всемирного саммита 14–15 марта этого года в Барселоне.

Международные докладчики и делегаты всех областей исследования микрофлоры кишечника (врачи, диетологи, нутрициологи, фармацевты и биологи) приняли участие

в саммите, где был представлен широкий спектр исследований, охватывающих среди прочих такие темы, как ожирение, кормление грудью, заболевания кишечника и рак печени. Многие темы вызвали большой интерес присутствующих педиатров, поэтому мы выбрали наиболее яркие моменты саммита, которые имеют отношение к здоровью ребенка. Проф. Массимо Петтоэлло-Мантовани, генеральный секретарь EPA, принявший участие в саммите, заявил: «Потенциальное воздействие микрофлоры кишечника в рамках педиатрии не достаточно изучено педиатрами общей практики в связи с недостаточным взаимодействием научных областей».

Мы очень надеемся, что вы также заинтересуетесь этим вопросом.

Перейдя по ссылке www.paediatricgutmicrobiota.com, можно ознакомиться с ключевыми выводами, касающимися педиатрии, к которым мы пришли на саммите этого года.

ИЗ МЕЖДУНАРОДНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

РОЛЬ ПРОБИОТИКОВ В ЛЕЧЕНИИ АНТИБИОТИКАССОЦИИРОВАННОЙ ДИАРЕИ У ДЕТЕЙ

Использование и эффективность пробиотиков в лечении детей было темой длительных важных дебатов в течение последних лет, которая продолжает интересовать педиатров. В частности, несколько статей обсуждали роль пробиотиков в профилактике антибиотикассоциированной диареи у детей, выясняя их достоинства и недостатки. Статья, опубликованная рабочей группой ESPGHAN, по использованию пребиотиков [1], предлагает рекомендации, разработанные рабочей группой Европейского общества, для использования пробиотиков в профилактике антибиотикассоциированной диареи (ААД) у детей. Рекомендации основаны на систематическом обзоре ранее завершенных научных исследований, а также рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), опубликованных по результатам этих обзоров. Рекомендации формулировались только при наличии как минимум двух РКИ, которые использовали указанный пробиотик (с указанием штамма). Качество доказательств (Quality of Experience) оценивали с помощью классификации оценки, разработки и анализа рекомендаций (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE). Применение пробиотиков для профилактики ААД рассматривалось, в частности, в рамках таких факторов риска, как используемый класс антибиотика(ов), продолжительность лечения, возраст, необходимость госпитализации, сопутствующие заболевания или предыдущие эпизоды ААД [2].

В следующем недавнем отчете рабочей группы гастроэнтерологов и диетологов из больницы Грейт Ормонд Стрит (Великобритания), клиники Гайс энд Сент-Томас Государственной службы здравоохранения (Великобритания), Университета Сент Жоан де Реус (Испания) и Ноттингемского университета (Великобритания) обсуждаются роль устойчивости к антибиотикам, а также предпосылки и распространенность ААД. Рабочая группа подчеркивает, что последующий рост интереса к методам терапии, которые могут повлиять на изменения микрофлоры кишечника, и подход, принятый многими медицинскими работниками при ведении ААД, связан с использованием пробиотиков. В докладе рассматриваются представленные в нескольких исследованиях доказательства того, что использование определенных пробиотиков эффективно снижает распространенность ААД у детей, а соответственно, расходы на здравоохранение, и способствует усвоению антибактериальных препаратов [3].

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ, РЕКОМЕНДУЕМЫЙ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ ИНТЕСТИНАЛЬНОЙ ЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ (ПУЧКОВАЯ ЭНТЕРОПАТИЯ)

Клиническое состояние, характеризующееся диареей

Врожденная кишечная эпителиальная дисплазия (ВИЭД) — редкое наследственное аутосомно-рецессивное заболевание, проявляется тяжелой формой диареи в младенчестве, которая клинически характеризуется отсутствием воспаления и наличием кишечной атрофии ворсинок. Важность генетического анализа в диагностике генетических заболеваний неоспорима.

Тем не менее в больницах не всегда существует возможность провести генетический анализ, охватывающий весь широкий спектр врожденных заболеваний. Поскольку гистологический анализ до сих пор не играет решающей роли в прогнозировании исхода больных ВИЭД, выявление новых мутаций способствует генотип-фенотип корреляции и предоставляет дополнительную информацию в оценке клинического исхода больных. В недавней статье D'Apolito и соавт. [4] подчеркивается необходимость генетического анализа в диагностировании ВИЭД. Исследование подчеркивает важную роль выполнения молекулярного скрининга генов *ErCAM* и *SPINT2* в диагностике различных врожденных диспептических заболеваний. Идентификация новой мутации *ErCAM*, увеличивающая мутационный спектр аллельных вариантов, связанных с этим геном, способствует лучшему пониманию патогенеза заболеваний.

Список литературы

1. Use of Probiotics for Management of Acute Gastroenteritis: A Position Paper by the ESPGHAN Working Group for Probiotics and Prebiotics. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;58(4):531–539. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26756877>
2. Szajewska H, Canani RB, Guarino A, Hojsak I, Indrio F, Kolacek S, Orel R, Shamir R, Vandenplas Y, van Goudoever JB, Weizman Z. Probiotics for the Prevention of Antibiotic-Associated Diarrhea in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* Dec 2015. Epub ahead of print (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26756877>)
3. Castillejo De Villasante G, Koghmaier J, Lindley K, Hallowes S and Avery A. Antibiotic Associated Diarrhoea and the use of probiotics in children. REPORT, 2015. (<http://paediatricgutmicrobiota.com/aadeng/>)
4. D'Apolito et al. Genetic analysis of Italian patients with congenital tufting enteropathy. *World J Pediatr.* 2015 Dec 18. Epub ahead of print. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26684320>

Сотрудничество в области генетического анализа, предлагаемое Сообществу педиатрии

Первый автор, доктор Мария д'Аполито, заведующая детской научно-исследовательской лабораторией UNIFG, заявляет, что Институт педиатрии Университета Фоджа (Италия) предлагает научное сопровождение на безвозмездной основе, которое заключается в проведении молекулярного скрининга обоих генов *ErCAM* и *SPINT2* для тех центров, кто нуждается в проведении генетического анализа для окончательного диагностирования детей с подозрением на врожденную кишечную эпителиальную дисплазию или другие генетические заболевания.

ЕРА/UNEPSA благодарит доктора д'Аполито за ее щедрое и бескорыстное предложение.

С доктором д'Аполито можно связаться напрямую, используя следующую информацию:

Dr. Maria D'Apolito. Institute of Pediatrics University of Foggia, Italy

Centro di Ricerche Biomediche «E. Altomare»

Via Napoli, 20/71122 Foggia, Italy

E-mail: maria.dapolito@unifg.it

Tel.: 0039.0881.588091

МЕЖДУНАРОДНОЕ СОТРУДНИЧЕСТВО В ПЕДИАТРИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

Исследование: Концепция и применение пробиотиков

EPA/UNEPSA получило запрос на научное сотрудничество из Великобритании от д-ра Зельды Уилсон, которая получает степень магистра в перспективной диетологии в Ноттингемском университете. В своем последнем исследовании она изучает влияние пробиотиков на здоровье людей и их роль при различных клинических состояниях. Доктор Уилсон хочет выяснить, как медицинские работники относятся к пробиотикам и как их применяют. Поэтому она разработала краткий тест, который поможет получить информацию по данной теме.

EPA/UNEPSA рада предложить этот опрос вниманию читателей Бюллетеня. Участие займет 15 мин вашего времени. Завершение анкеты предполагает согласие на использование анонимных цитат, которые будут представлены в таких научно-исследовательских работах, как, например, отчеты.

Ссылка на опрос: <http://www.dansurveys.com//index.php?sid=15447&lang=en>

Чтобы подчеркнуть важность надлежащей медицинской помощи детям, а также поощрить заполнение анкет, после истечения срока случайным образом будет выбран один победитель для получения образовательного гранта в размере до 500 £, который EPA/UNEPSA предлагает для посещения научного/образовательного мероприятия по вашему выбору. Ваши личные данные не будут использоваться для иных целей, кроме как уведомления о получении выделенной стипендии.

Заранее благодарим за участие. Если у вас появились какие-либо вопросы, или вы хотели бы узнать больше об исследованиях, обратитесь в редакционный комитет Бюллетеня EPA/UNEPSA (info@era-unepssa.org).

EPA/UNEPSA проинформировано, что опрос одобрен Британской диетической ассоциацией и Европейским обществом неотложной гастроэнтерологии, этическое

подтверждение было получено из Школы комитета по биоэтике исследований (CO REC).

Исследование: Международный проект BRIDGE

EPA/UNEPSA получило запрос на научное сотрудничество от доктора Энтони Стейнс из Департамента здравоохранения Ирландии с целью завершения исследования состояния здоровья населения для проекта BRIDGE при поддержке ЕС.

EPA/UNEPSA рады внести свой вклад в исследование, проведенное в рамках международного проекта BRIDGE, и просит читателей Бюллетеня EPA/UNEPSA заполнить анкеты по ссылке: <https://www.surveymonkey.com/r/BridgeHealth-WP7>

Аббревиатура проекта BRIDGE расшифровывается как Подтверждение информации и генерация данных для научно обоснованной политики в области здравоохранения и научных исследований (**BR**idging **I**nformation and **D**ata **G**eneration for **E**vidence-based Health Policy and Research). Проект BRIDGE стремится создать основу для перехода к устойчивой и интегрированной информационной системе здравоохранения ЕС для усовершенствования общественного здравоохранения и роста научных исследований. Проект был запущен в мае 2015 г. на срок 30 мес. В проекте участвует 31 партнер из 16 стран. Проект объединил в себе преимущества других проектов ЕС в сфере мониторинга населения и системы здравоохранения, разработки подтверждений, обследований состояния здоровья, окружающей среды и здоровья, регистрации травм и заболеваний населения, клинических и административных систем сбора данных о состоянии здоровья и методов мониторинга и оценки систем здравоохранения. Проект BRIDGE поддерживается действием Программы общественного здравоохранения ЕС, реализуемой Исполнительным агентством по здравоохранению и защите потребителей Европейской комиссии (<http://www.bridge-health.eu/#sthash.NowalhZO.dpuf>).

КОММЕНТАРИЙ: КОНЦЕПЦИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОБИОТИКОВ

Фугэн Чулу Кокуграс

Проф., доктор, член Совет EPA/UNEPSA, Постоянный состав Комиссии IPA

Пробиотические бактерии определены как непатогенные живые микроорганизмы, которые при потреблении в достаточном количестве приносят пользу здоровью организма хозяина. Эти непатогенные виды бактерий находятся в желудочно-кишечном тракте обычных здоровых людей; их положительный эффект возникает в результате конкуренции с другими микроорганизмами. Они повышают производство противовоспалительных цитокинов, снижают уровень провоспалительных цитокинов, уменьшают проницаемость кишечника. Так как кишечная микрофлора играет важную роль в здоровье человека, дисбаланс между патогенными и непатогенными бактериями вызывает аллергические заболевания и заболе-

вания желудочно-кишечного тракта, а также отражается на исходе некоторых заболеваний, например инфекционных или онкологических.

В лечении некоторых заболеваний, таких как ААД, применение пробиотика обосновано, в ряде других терапевтических вмешательств — рекомендовано, но его эффективность не доказана.

Опрос, предложенный доктором Уилсон в разделе международного научного сотрудничества настоящего Бюллетеня, поможет обосновать концепцию пробиотиков и их применение, а EPA/UNEPSA рады предложить читателям пройти 15-минутный опрос, чтобы помочь в завершении исследования.

Встреча экспертов по разработке Национальной программы «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции»

12–14 февраля в Москве проходил XIX Конгресс педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии». В рамках Конгресса состоялась встреча экспертов по разработке Национальной программы «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции» с Президентом Европейской ассоциации по витамину D профессором П. Плудовски (Варшава)

Заседание открылось с доклада проф. Павла Плудовски (Pawel Pludowski) «Витамин D и его значение для здоровья человека». Оценивая результаты многочисленных зарубежных исследований, докладчик отметил, что, по мнению большинства авторов, дефицит витамина D должен рассматриваться как эндокринная проблема, а не как проблема питания [1, 2]. Цель назначения витамина D — обеспечить адекватный уровень 25(OH)D для синтеза гормонально активной формы 1,25(OH)₂D во всех органах и тканях организма, имеющих витамин D-рецепторы. Оптимальный уровень 25(OH)D в крови для реализации его скелетного и внескелетного эффекта — 30–50 нг/мл (75–125 нмоль/л) [3–5]. По мнению докладчика, вопрос, является ли дефицит витамина D в организме эпифеноменом или фактором риска развития заболеваний, обсуждаемый в многочисленных зарубежных исследованиях, остается открытым.

В докладе отмечено, что дефицит витамина D считается проблемой общественного здоровья. Так, до 80–90% практически здорового населения, проживающего как в западных, так и в центральных регионах Европы, имеют недостаточность витамина D (уровень 25(OH)D менее 30 нг/мл), среди них у 70% установлен дефицит вита-

мина D с содержанием 25(OH)D менее 20 нг/мл [6]. Коррекция дефицита витамина D необходима у всего населения и групп высокого риска — детей, подростков, взрослых и пожилых людей. Доза витамина D зависит от индекса массы тела, цвета кожи, сезона года, солнечной активности. Особую группу риска представляют недоношенные дети, пациенты с ожирением, мигранты (в связи с особенностями их питания, одежды) [7, 8].

Согласно рекомендациям по назначению витамина D всему населению, включая группы риска, разработанным специалистами разных стран Европы (Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets, 2016), детям первого года жизни витамин D назначается в дозе 400–1000 (максимум до 2000) МЕ в день, от 1 до 18 лет — 600–1000 (максимум 4000) МЕ в день, взрослым от 18 до 65 лет — 600–2000 (максимум 4000, при ожирении — до 10 000) МЕ в день [9].

Критически низким является содержание 25(OH)D в сыворотке крови ниже 10 нг/мл. При дефиците витамина D терапевтические дозы составляют у новорожденных детей 1000 МЕ в день, в возрасте 1–12 мес — 1000–3000 МЕ в день, 1–18 лет — 3000–5000 МЕ в день, у взрослых — 7000–10 000 МЕ в день в течение 1–3 мес на усмотрение врача, при условии мониторингования уровня 25(OH)D в сыворотке крови каждые 3–4 мес [9]. Общая 3-месячная доза витамина D в МЕ может быть подсчитана по формуле:

$$40 \times (75 - \text{содержание } 25(\text{OH})\text{D в крови пациента в нг/мл}) \times \text{вес пациента.}$$

Докладчик сообщил, что, по результатам многочисленных исследований, у разных групп населения применение лечебных доз витамина D снижает частоту диабета 1-го типа на 85% [10] (уровень 25(OH)D выше 40 ng/ml ассоциирован с 33% снижением риска развития диабета 2-го типа [11]), болей в спине — на 95%, гриппа типа А — на 90%, снижение 25(OH)D ниже 24 нг/мл увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений [12], увеличение 25(OH)D на каждые 10 нг/мл снижают риск преэклампсии, преждевременных родов, гестационного диабета и бактериального вагиноза [13].



Доклад проф. Павла Плудовски



Проф. О.А. Громова



Проф. И.Н. Захарова

В заключении Павел Плудовски отметил, что высокая распространенность дефицита витамина D демонстрирует необходимость непрерывного образования населения и медицинского сообщества. Крайне важно пропагандировать значимость витамина D для здоровья новорожденных, детей, подростков, взрослых и пожилых людей.

На заседании прозвучал доклад проф. О.А. Громовой (Москва) «Витамин D — от здоровья опорно-двигательного аппарата к здоровью ЦНС», посвященный истории изучения витамина D — от первого упоминания о рахите — заболевании, вызванном дефицитом витамина D, в трудах Сорана Эфесского (138 г.н.э.) до его открытия в 1922 г., когда стали доступными методы изучения обеспеченности человека витамином D, установлена его нейротрофическая, нейростероидная и нейротрофическая роль, выполняются полногеномные исследования [14]. Проф. О.А. Громова уделила внимание молекулярным механизмам действия витамина D на физиологические процессы. Установлено, что рецептор витамина D может активировать 2727 генов (из 25 000), но витамин D без кальция не может включить активность 525 кальцийзависимых белков [14], поэтому недопустимо игнорирование роли кальция в совместной с витамином D физиологической активности. Была показана также геномная роль витамина D (по результатам полногеномного исследования VDR) и экспрессия гена рецептора VDR в разных тканях [14].

Проф. О.А. Громова подчеркнула, что молекулярные и клеточные эффекты витамина D как нейростероида развиваются с I триместра беременности, в различных отделах мозга эмбриона начинают активно формироваться рецепторы витамина D. Кроме того, витамин D дозозависимо стимулирует дифференциацию нейронов и рост нейритов. Дефицит витамина D ассоциирован со снижением темпов нервно-психического развития детей. Установлены нейростероидные влияния витамина D на метаболизм дофамина, и, что важно, нормальный метаболизм дофамина существенно снижает риск формирования алкогольной, наркотической, никотиновой зависимости [15]. В зарубежной литературе представлены исследования о связи суицидальных попыток у подростков с уровнем витамина D в крови [16].

Дозозависимый эффект витамина D снижает риск ишемического инсульта, а длительная протекция витамином D улучшает тонкую моторику даже при паркинсонизме, приводя к регенерации дофаминовых нейронов [17]. Дефицит витамина D создает условия для быстрого формирования зависимости и развития нейротоксических эффектов метамfetаминa (препарат выбора для лечения синдрома дефицита внимания и гиперактивности).

Докладчик отметила, что витамин D способствует улучшению успеваемости, формированию быстрой речи, а также спортивных результатов: интенсивные упражнения увеличивают экспрессию рецептора витамина D в скелетных мышцах, повышают силу рук и становую силу. Низкие концентрации 25(OH)D снижают продуктивность в самых разных видах спорта [18].

С докладом «Применение витамина D в клинической практике» выступила заведующая кафедрой педиатрии Российской медицинской академии последипломного образования МЗ РФ докт. мед. наук, профессор И.Н. Захарова. В выступлении были приведены результаты собственных исследований в Москве по изучению обеспеченности витамином D 100 девочек-подростков в возрасте 11–17 лет в зимний период. Исследование показало, что дефицит 25(OH)D (ниже 20 нг/мл) установлен у 96% обследованных, причем выраженный дефицит (ниже 10 нг/мл) — у 25% из них. Средние значения 25(OH)D составили в октябре-ноябре $18,7 \pm 3,8$, в феврале-марте — $12,7 \pm 2,2$ нг/мл ($p < 0,001$), причем уровень обеспеченности витамином D существенно не зависел от продолжительности солнечного периода. Отмечена значительная разница в заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями (> 5 раз в год) у девочек с разным статусом витамина D: при выраженном дефиците часто болели 31,65% подростков, при недостаточности — лишь 10,2%.

Сославшись на данные А.И. Козлова с соавт., докладчик сообщила, что у школьников в возрасте 13–16 лет, проживающих в Приволжском федеральном округе, средние значения концентрации 25(OH)D в сыворотке крови варьируют в пределах 12,5–19,9 нг/мл. Дефицит 25(OH)D обнаружен у 47% подростков Пермского края, пониженное содержание метаболита в осенний период — у 86% обследованных в Республике Коми, и практически у всех

детей (98%) — ранней весной. Далее проф. И. Н. Захарова привела результаты многоцентрового исследования по обеспеченности витамином D детей в возрасте 0–3 лет «РОДНИЧОК» (2013–2015 гг.), проведенного в 10 городах Российской Федерации (всего обследованы 1230 детей) [19]. Выполненное в рамках данного исследования анкетирование врачей-педиатров показало разные взгляды на рекомендуемые препараты витамина D и его дозировки для профилактики и лечения рахита.

При анализе результатов изучения обеспеченности витамином D в разных регионах России установлено, что в среднем по РФ до 66% детей раннего возраста имеют недостаточный уровень витамина D [19]. Так, во Владивостоке, Казани и Новосибирске частота дефицита витамина D выявлена у 65–72,7% детей, в Екатеринбурге, Архангельске и Москве — у 26,8–

28,5% [19]. Наиболее тревожные показатели наблюдались в первом полугодии жизни (22,7%), а также у детей 2-го и 3-го года жизни (31,7 и 36,8%, соответственно). Только 9,9% детей 3-го года жизни имеют нормальный уровень обеспеченности витамином D [19]. В июле выявлено максимальное количество детей с нормальным уровнем витамина D, что составляет всего лишь 44,4% обследованных.

На основании выполненных исследований по программе «РОДНИЧОК» в 2015 г. подготовлен проект Национальных рекомендаций «Недостаточность витамина D: профилактика и коррекция». После утверждения документа предстоит внедрение рекомендаций в практику детского здравоохранения.

Заключительная часть симпозиума была посвящена ответам на волнующие присутствующих врачей вопросы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Schlingmann KP, Kaufmann M, Weber S, et al. Mutations in CYP24A1 and idiopathic infantile hypercalcemia. *N Engl J Med*. 2011;365(5):410–21. doi: 10.1056/NEJMoa1103864.
- Bhattoa HP, Povoroznyuk V, Rudenka E, et al. Vitamin D status in Central Europe. (Conference proceedings) EVIDAS 2015: 2nd International Conference “Vitamin D — minimum, maximum, optimum” — under the patronage of the European Vitamin D Association (EVIDAS). 2015 Oct 16–17; Warsaw. Available from: <https://www.facebook.com/Evidas-902724609761886/?fref=nf>.
- Lappe JM, Travers-Gustafson D, Davies KM, et al. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial. *Am J Clin Nutr*. 2007;85(6):1586–91.
- Garland CF, Gorham ED, Mohr SB, et al. Breast cancer risk according to serum 25-Hydroxyvitamin D: meta-analysis of dose-response (abstract). American Association for Cancer Research Annual Meeting; 2008 Apr 12–16; San Diego, CA. *Cancer Res [Internet]*. 2008;68(Suppl 9):3078. Available from: http://cancerres.aacrjournals.org/content/68/9_Supplement/3078.abstract.
- Gorham ED, Garland CF, Garland FC, et al. Optimal vitamin D status for colorectal cancer prevention: a quantitative meta analysis. *Am J Prev Med*. 2007;32(3):210–6. doi: 10.1016/j.amepre.2006.11.004.
- Pludowski P, Grant WB, Bhattoa HP, et al. Vitamin d status in central europe. *Int J Endocrinol*. 2014;2014:589587. doi: 10.1155/2014/589587.
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(7):1911–30. doi: 10.1210/jc.2011-0385.
- Souberbielle JC, Body JJ, Lappe JM, et al. Vitamin D and musculoskeletal health, cardiovascular disease, autoimmunity and cancer: Recommendation for clinical practice. *Autoimmun Rev*. 2010;9(11):709–15. doi: 10.1016/j.autrev.2010.06.009.
- Munns CF, Shaw N, Kiely M, et al. Global consensus recommendations on prevention and management of nutritional rickets. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(2):394–415. doi: 10.1210/jc.2015-2175.
- Hyponen E, Laara E, Reunanen A, et al. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *Lancet*. 2001;358(9292):1500–3. doi: 10.1016/s0140-6736(01)06580-1.
- Song Y, Wang L, Pittas AG, et al. Blood 25-Hydroxy Vitamin D Levels and Incident Type 2 Diabetes: A meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Care*. 2013;36(5):1422–8. doi: 10.2337/dc12-0962.
- Wang L, Song Y, Manson JE, et al. Circulating 25-hydroxyvitamin D and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis of prospective studies. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012;5(6):819–29. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.112.967604.
- Hollis BW, Johnson D, Hulseley TC, et al. Vitamin D supplementation during pregnancy: double blind, randomized clinical trial of safety and effectiveness. *J Bone Miner Res*. 2011;26(10):2341–57. doi: 10.1002/jbmr.463.
- Громова О.А., Торшин И.Ю. *Витамин D — смена парадигмы / Под редакцией академика РАН Гусева Е.И., проф. Захаровой И.Н. — М.: ТОРУС ПРЕСС, 2015. — 464 с.* [Gromova OA, Torshin IYu. *Vitamin D — smena paradigm*. Ed by RAN academician Gusev E.I., prof. Zakharova I.N. Moscow: TORUS PRESS; 2015. 464 p. (In Russ).]
- Громова О.А., Пронин А.В., Торшин И.Ю., и др. Развитие мозга и когнитивный потенциал витамина D // *Фарматека*. — 2016. — Т. 314. — № 1. — С. 27–36. [Gromova OA, Pronin AV, Torshin IYu, et al. Development of brain and cognitive potential of vitamin. *Farmateka*. 2016;1(314):27–36. (In Russ).]
- Grudet C, Malm J, Westrin A, Brundin L. Suicidal patients are deficient in vitamin D, associated with a pro-inflammatory status in the blood. *Psychoneuroendocrinology*. 2014;50:210–9. doi: 10.1016/j.psyneuen.2014.08.016.
- Sun Q, Pan A, Hu FB, et al. 25-Hydroxyvitamin D levels and the risk of stroke: a prospective study and meta-analysis. *Stroke*. 2012;43(6):1470–1477. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.636910.
- Close GL, Russell J, Cobley JN, et al. Assessment of vitamin D concentration in non-supplemented professional athletes and healthy adults during the winter months in the UK: implications for skeletal muscle function. *J Sports Sci*. 2013;31(4):344–53. doi: 10.1080/02640414.2012.733822.
- Захарова И.Н., Мальцев С.В., Боровик Т.Э., и др. Недостаточность витамина D у детей раннего возраста в России: результаты многоцентрового когортного исследования РОДНИЧОК (2013–2014 гг.) // *Вопросы современной педиатрии*. — 2014. — Т. 13. — № 6. — С. 30–34. [Zakharova I.N., Mal'tsev S.V., Borovik T.E., et al. Vitamin D insufficiency in children of tender years in Russia: The results of a multi-centre cohort study Rodnichok (2013–2014). *Voprosy sovremennoi pediatrii*. 2014;13(6):30–34. (In Russ).] doi:10.15690/vsp.v13i6.1198

Дерматология: болевые точки

По материалам XIX Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 12–14 февраля 2016 г.)

Календарь важных дат Союза педиатров России традиционно начинается Конгрессом педиатров, ежегодно проводимого в середине февраля.

В этом году, как и всегда, в Конгрессе педиатров России принимали участие зарубежные коллеги, освещавшие все стороны современных проблем педиатрии, в том числе детской дерматологии.

Стоит отметить, что с каждым годом мероприятие посещает все больше педиатров, представляющих разные области медицины. Так, в числе делегатов настоящего события были врачи-дерматологи, которые активно участвовали в обсуждении насущных вопросов ухода за здоровой и пораженной кожей у детей.

На открытии съезда с приветственным словом выступила Министр здравоохранения Российской Федерации Вероника Игоревна Скворцова.

Дни работы форума были насыщены плотной программой выступлений признанных специалистов в педиатрии.

Лекции по дерматологии были посвящены целому ряду заболеваний детского возраста, в том числе псориазу. В докладах неоднократно упоминалось о непрерывно «молодеющем» заболевании, появлении новых тяжелых форм в более раннем возрасте. Выдвигались мнения о том, что на сегодняшний день псориаз можно назвать «псориатической болезнью», так как патология затрагивает многие органы и системы организма [1–3]. Проблема широко обсуждалась на стыке двух дисциплин — дерматологии и ревматологии. И, конечно же, были представлены современные методы терапии этого заболевания у детей.

Научная программа по детской дерматологии была представлена сразу несколькими симпозиумами, на которых неоднократно упоминалось о различных воспалительных дерматозах в практике педиатра; отдельно рассматривался современный взгляд на крапивницу как междисциплинарную патологию, лечение которой требует участия аллергологов, иммунологов и ревматологов.

На симпозиуме «Болевые точки кожных аллергических заболеваний у детей: зуд, обострение, ксероз. Чем можно помочь?» были представлены современные протоколы терапии с использованием широкого набора антигистаминных средств, наружных топических глюкокортикостероидных препаратов, а также современных средств увлажнения кожи (эмоленты).

С интересным докладом выступил признанный детский дерматолог Мартин Метц из Германии. Тема его выступления содержала современный взгляд на проблему хронического зуда, а также методы его диагностики и лечения. Слушатели узнали о новых схемах применения антигистаминных препаратов, в частности дезлоратадина.

С докладом, посвященным кожным воспалением и методам их лечения с применением топических глюкокортикостероидов, выступил заведующий отделением дерматологии Научного центра здоровья детей, докт. мед. наук, профессор Николай Николаевич Мурашкин. Он указал на важную роль топических кортикостероидов в купировании воспалительных процессов и зуда. В частности, речь шла о современном оригинальном препарате на основе метилпреднизолона ацепоната, разрешенном к применению у детей с 4-месячного возраста и обладающим хорошей переносимостью и высокой безопасностью [4].

Активную дискуссию у практикующих врачей вызвал симпозиум, посвященный наиболее распространенному заболеванию — атопическому дерматиту, встречающемуся как в практике педиатра, так и дерматолога.

Атопический дерматит — хроническое воспалительное заболевание с присущим ему множеством труднокупируемых симптомов [5, 6]. На сегодняшний день отмечается неуклонный рост количества страдающих данной патологией детей [6, 7]. С каждым годом увеличивается число тяжело протекающих форм заболевания, ведущих к инвалидизации детей, резко ухудшающих качество жизни самих пациентов, а также их семей [8, 9]. Для обеспечения эффективного лечения неоднократно подчеркивалась необходимость мультидисциплинарного подхода к лечению и реабилитации таких пациентов.

В завершающей части дерматологического симпозиума профессор Андрей Леонидович Бакулев, предста-



Профессор Н.Н. Мурашкин

вляющий кафедру кожных и венерических болезней Саратовского государственного медицинского университета, сделал доклад об одном из сложных сопутствующих проявлений атопического дерматита — ксерозе — и способах нормализации состояния кожного покрова с использованием современного увлажняющего и восстанавливающего целостность кожного покрова препарата Бепантол на основе провитамина В₅. Было отмечено, что Бепантол Успокаивающий крем не явля-

ется топическим глюкокортикостероидом, содержит ламеллярные структуры, подобные структурам липидов рогового слоя кожи, пантенол (провитамин В₅), увлажняющие и смягчающие средства. Такой состав позволяет эффективно снизить интенсивность зуда и величину индекса SCORAD, отражающего тяжесть и распространенность атопического дерматита, выраженность эритемы, а также значительно повысить увлажненность кожи [10].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лечение псориаза / Под ред. М.Г. Марининой, В.С. Маринина. — Харьков: Спектр; 2007. 104 с. [Lechenie psoriaza. Ed by Marinina M.G., Marinina V.S. Khar'kov: Spektr; 2007. 104 p. (In Rus).]
2. Humbert P, Bidet A, Treffel P, et al. Intestinal permeability in patients with psoriasis. *J Dermatol Sci*. 1991;2(4):324–326. doi: 10.1016/0923-1811(91)90057-5.
3. Scarpa R, Manguso F, D'Arienzo A, et al. Microscopic inflammatory changes in colon of patients with both active psoriasis and psoriatic arthritis without bowel symptoms. *J Rheumatol*. 2000; 27(5):1241–1246.
4. Мурашкин Н.Н., Амбарчян Э.Т., Материкин А.И., Епишев Р.В. Зудящие дерматозы с хроническим течением в детском возрасте: современные методы лечения и эффективного купирования субъективных жалоб // *Педиатрическая фармакология*. — 2016. — Т. 13. — № 1. — С. 59–62. [Murashkin NN, Ambarchyan ET, Materikin AI, Epishev RV. Chronic itching dermatosis in children: modern methods of treatment and efficient termination of subjective complaints. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2016;13(1):59–62. (In Rus).] doi: 10.15690/pf.v13i1.1517.
5. Darsow U, Wollenberg A, Simon D, et al. ETFAD/EADV Eczema Task Force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2010;24(3): 317–328. doi: 10.1111/j.1468-3083.2009.03415.x.
6. Leung TNH, Chow CM, Chow MPY, et al. Clinical guidelines on management of atopic dermatitis in children. *Hong Kong J Paediatr (New Series)*. 2013;18:96–104.
7. Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis. *Lancet*. 2016; 387(10023):1109–1122. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00149-X.
8. Blome C, Radtke MA, Eissing L, Augustin M. Quality of life in patients with atopic dermatitis: disease burden, measurement, and treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2016;17(2):163–169. doi: 10.1007/s40257-015-0171-3.
9. Chernyshov PV, Ho RC, Monti F, et al. An international multi-center study on self-assessed and family quality of life in children with atopic dermatitis. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2015;23(4):247–253.
10. Мурашкин Н.Н., Материкин А.И., Епишев Р.В., Амбарчян Э.Т. Особенности течения и профилактики пеленочного дерматита у новорожденных и детей грудного возраста. *Вопросы современной педиатрии*. — 2015. — Т. 14. — № 6. — С. 710–713. [Murashkin NN, Materikin AI, Epishev RV, Ambarchyan ET. Peculiarities of the course and prevention of diaper dermatitis in newborns and infants. *Voprosy sovremennoi pediatrii*. 2015;14(6):710–713. (In Rus).] doi: 10.15690/vsp.v14i6.1481.

Секреты пищевого программирования

На XIX Конгрессе педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» в рамках симпозиума «Секреты пищевого программирования» были освещены важные вопросы формирования состояния здоровья детей в зависимости от характера вскармливания в раннем возрасте.

Введение продуктов прикорма в рацион ребенка — важный и сложный процесс. Согласно концепции пищевого программирования, характер питания ребенка в первые годы жизни предопределяет не только особенности его метаболизма на протяжении последующей жизни, но и предрасположенность к некоторым болезням. Именно поэтому важно не ошибиться со сроками введения прикорма и выбрать продукты, наиболее безопасные в отношении риска развития острых патологических процессов, например функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта, аллергических реакций и отсроченных последствий — формирования аллергической болезни.

В докладе «Вопросы профилактики развития аллергии у детей первого года жизни при введении продуктов прикорма» (докт. мед. наук, профессор Т. В. Турти, НЦЗД, Москва) были представлены результаты научно-исследовательской работы по оценке переносимости и безопасности монокомпонентных продуктов прикорма в питании детей раннего возраста с риском развития аллергических болезней.

В последние годы в мире особое значение придается изучению отсроченных результатов «пищевого программирования» [1], ведь питание ребенка в первые месяцы его жизни может иметь большое влияние на состояние его здоровья в дальнейшем. Например, формировать T_H1 - или T_H2 -тип его иммунного ответа, обеспечивая преобладание проаллергической, или провоспалительной направленности [2]. Особенно важными являются антенатальный период и младенчество (неонатальный период, 4–8 мес жизни), т. к. характер питания в это время может приводить к развитию ряда болезней, например, метаболического синдрома, ожирения, ишемической болезни сердца, резистентности к инсулину и др.

В антенатальном периоде может начаться формирование атопического статуса ребенка [3]. Известно, что для нормального вынашивания плода иммунный ответ беременной женщины должен соответствовать T_H2 -типу с определенным цитокиновым профилем (IL 4, 5, 10). В норме при прохождении через естественные родовые пути матери и последующем получении молозива новорожденный получает «микробный заряд», формирующий у него T_H1 -тип иммунного ответа (IL 2, TNF α , IFN γ). Операция кесарева сечения, отсутствие грудного вскармливания, раннее введение прикорма, искусственное вскармливание смесью на основе белков коровьего молока препятствуют своевременному переходу с T_H2 на T_H1 -тип иммунного ответа у новорожденного, что угрожает развитием IgE-опосредованных реакций и формированием атопического статуса у ребенка, особенно с отягощенной по аллергии наследственностью [2, 4].

Максимальная частота дебюта дерматита, вызванного съеденной пищей (L27.2), приходится на 0–3, 6–9 мес жизни [5]. Поэтому принципиальным является проведение первичной (перинатальной, а также на протяжении первого года жизни) профилактики аллергии, которая заключается в недопущении развития сенсibilизации на аллерген. Доказанным фактором риска развития аллергической болезни является отягощенный по аллергии семейный анамнез [6, 7]. Большое значение придается также иммуногенности, аллергенности продуктов питания, вводимых в рацион ребенка с первых месяцев жизни.

Обоснованием рекомендаций по проведению первичной профилактики аллергии новорожденным детям, детям первого года жизни стало выявление критических периодов формирования атопического статуса. В ходе исследований, проведенных на базе Научного центра здоровья детей, продемонстрирована значимо более высокая частота развития первичных кожных проявлений аллергии в раннем неонатальном периоде у детей с отягощенным аллергологическим анамнезом. Однако, даже в отсутствие последнего наличие предпочтений в рационе матерей в пользу облигатных аллергенов, в т. ч. коровьего молока, увеличивало вероятность развития у детей сухости кожи, токсической эритемы, папулезной аллергической сыпи и других первичных проявлений аллергии [8]. Вскармливание детей в периоде новорожденности смесью на основе белка коровьего молока приводило к значимо более высокой выработке антител класса IgE к β -лактоглобулину на протяжении неонатального периода. Перинатальный период можно отнести к первому критическому периоду риска формирования у ребенка атопического статуса.

По мере роста и развития ребенка формирование аллергической болезни может продолжаться. Возраст от 4 до 8 мес жизни можно считать вторым критическим периодом в отношении дальнейшего формирования атопического статуса [8]. Нередко у детей в этом периоде появляются аллергическая папулезная сыпь, гиперемия кожи, которые при выявлении причинной связи классифицируются как дерматит, вызванный съеденной пищей. Возможно развитие атопического дерматита.

Эффективность профилактики аллергии в период введения продуктов прикорма таким детям зависит от генетически обусловленных особенностей иммунного ответа, времени введения пищевого антигена и его дозы [2, 9, 10]. Высокой иммуногенностью обладают белки и углеводы. Иммуногенность антигена зависит от ряда факторов, таких как размер молекулы пищевого вещества (высокая молекулярная масса, вторичная структура белка, количество эпитопов), способность сохранять определенную конфигурацию. Важным является функ-

циональное состояние макроорганизма, которое может влиять на силу иммунного ответа на антиген.

Наиболее часто аллергические реакции у детей вызывают такие продукты питания, как коровье молоко, куриное яйцо, соя, арахис, орехи, пшеница, морепродукты, рыба [2, 11]. Именно поэтому их не назначают в качестве первых продуктов прикорма детям с отягощенным аллергологическим анамнезом и первичными проявлениями аллергии. Необходимо учитывать и наличие различных пищевых добавок (красители, сульфиты, нитриты, глутаматы) во вводимых продуктах прикорма, которые могут вызывать у детей аллергические и псевдоаллергические реакции.

В Научном центре здоровья детей в 2012 г. проводили исследование по определению усвояемости и аллергенности продуктов детского питания, производимых компанией ОАО «ПРОГРЕСС» под торговым знаком «ФрутоНяня», у 40 детей в возрасте 4–6 мес из группы риска по развитию аллергии [12]. Все дети получали безмолочные каши, фруктовые, овощные, мясные пюре и соки в соответствии с возрастом. Продолжительность введения продукта каждого вида составляла 10–14 дней. На фоне употребления изучаемых продуктов прикорма у детей уменьшались выраженность функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта, а также частота развития кожных симптомов аллергии. Результаты иммунологического исследования с определением специфических IgE-антител в сыворотке крови наблюдаемых младенцев продемонстрировали отсутствие или крайне низкую иммуногенность изученных продуктов прикорма.

Целью проспективного одноцентрового неконтролируемого исследования производимых той же торговой маркой продуктов прикорма и соков прямого отжима в питании детей раннего возраста с риском развития аллергических болезней и/или легкими проявлениями аллергии стала оценка их клинической эффективности, переносимости и безопасности (данные не опубликованы). Изучали следующие продукты прикорма: пюре из тыквы, пюре из мяса кролика и индейки, соки прямого отжима (из яблок, из яблок и груш, из яблок и слив, из яблок и черной смородины), изготовленные из натурального сырья без применения ароматизаторов, консервантов и искусственных загустителей.

Критериями включения ребенка в исследование были наличие подписанного его законным представителем информированного согласия на проведение исследования, возраст детей от 5 мес жизни. В исследовании участвовали здоровые дети ($n = 200$) с наследственной предрасположенностью к аллергии (отягощенный аллергологический анамнез), а также пациенты с легкими ранними кожными проявлениями аллергии (единичные элементы аллергической папулезной сыпи, гиперемия кожи щек, в области промежности, сухость кожи и др.), не имевшие противопоказаний к введению изучаемых продуктов.

Критериями исключения являлись тяжелое соматическое состояние ребенка, распространенная форма атопического дерматита тяжелого и среднетяжелого течения,

наличие в рационе детей аналогичных продуктов прикорма других торговых марок и/или домашнего изготовления.

Участники были разделены на 4 равные группы в зависимости от линейки получаемых продуктов прикорма.

На протяжении всего исследования, начиная от момента включения, осуществлялось клиническое наблюдение и клиническое обследование детей.

На старте и по завершении исследования были выполнены лабораторные исследования — копрологическое и иммунологическое (определение уровня специфических IgE-антител в сыворотке крови методом ImmunoCAP).

Дети каждой группы на старте исследования имели различные функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта и ранние проявления аллергии: так, гиперемия кожи щек была отмечена у 11–16%, единичные аллергические папулезные высыпания — у 10–24%.

На фоне использования в рационе детей изучаемых продуктов прикорма во всех группах отмечалось снижение частоты кожных симптомов аллергии (рис.), а также функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта (срыгивания, метеоризм, колики, запоры).

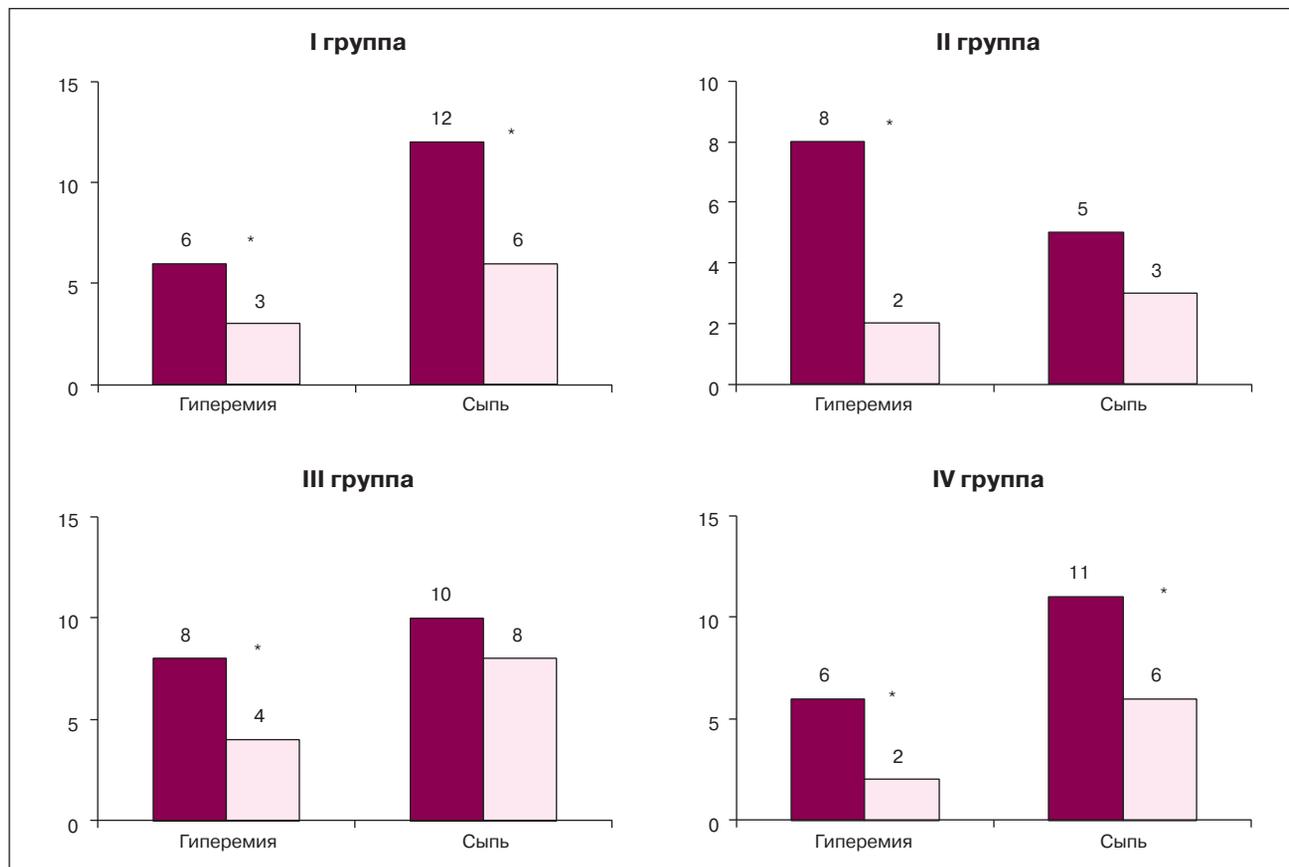
Результаты иммунологического исследования показали низкую иммуногенность изучаемых продуктов прикорма. Сенсибилизации не выявлено ни в одном случае. Так, во всех группах уровень специфических IgE после введения и длительного использования в рационе продуктов прикорма, содержащих тыкву, мясо кролика, мясо индейки, яблоко, грушу, сливу, статистически значимо не повышался. Как на старте, так и при завершении исследования определялись крайне низкие уровни специфических IgE к изучаемым продуктам, что и указывало на низкую иммуногенность рассматриваемых пищевых антигенов (табл.).

Результаты научно-исследовательской работы по изучению переносимости и безопасности монокомпонентных продуктов прикорма продемонстрировали следующее:

- пюре из тыквы, пюре из мяса индейки, пюре из мяса кролика, а также сок яблочный прямого отжима, сок из яблок и груш прямого отжима, сок из яблок и слив прямого отжима, сок из яблок и черной смородины прямого отжима имели приятные органолептические свойства, хорошо переносились и усваивались детьми из группы риска по развитию аллергии;
- продукты не вызывали кожных и гастроинтестинальных аллергических реакций;
- пищевые антигены тыквы, кролика, индейки, яблока, груши, сливы, входящие в состав продуктов прикорма на плодоовощной, мясной и фруктовой основе, обладали низкой иммуногенностью, не вызывали образования специфических IgE в сыворотке крови.

Таким образом, продукты прикорма на плодоовощной, мясной, фруктовой основе могут быть использованы как в питании здоровых детей, так и у детей групп высокого риска по развитию аллергии, в том числе в составе лечебных диет пациентов с аллергическими болезнями.

Рис. Частота кожных аллергических проявлений (абс.)



Примечание. * — $p < 0,05$. Столбики темного цвета обозначают частоту кожных аллергических проявлений (абс.) на старте исследования, столбики светлого цвета — после завершения исследования. Авторство рисунка — Т.В. Турти.

Таблица. Динамика концентрации специфических IgE у детей в исследуемых группах на фоне использования прикорма

Продукты прикорма	Концентрация специфических IgE, кЕ/л		p
	Исходно	После завершения исследования	
Группа 1			
Тыква, n = 20	0,02 (0; 0,1)	0,03 (0; 0,04)	0,607
Индейка, n = 30	0,015 (0,01; 0,04)	0,01 (0,01; 0,04)	0,264
Яблоко, n = 20	0,02 (0,01; 0,04)	0,02 (0,01; 0,004)	0,072
Группа 2			
Тыква, n = 28	0,02 (0; 0,07)	0,025 (0,01; 0,13)	0,609
Индейка, n = 37	0,01 (0,01; 0,05)	0,01 (0,01; 0,11)	0,115
Яблоко, n = 27	0,02 (0,00; 0,08)	0,02 (0,01; 0,03)	0,263
Груша, n = 50	0,01 (0,00; 0,05)	0,01 (0,00; 0,01)	0,560
Группа 3			
Тыква, n = 20	0,02 (0,0; 0,08)	0,025 (0,02; 0,03)	0,886
Кролик, n = 27	0,01 (0,01; 0,02)	0,01 (0,0; 0,03)	0,807
Яблоко, n = 22	0,01 (0,01; 0,06)	0,01 (0,01; 0,02)	0,350
Слива, n = 21	0,02 (0,015; 0,03)	0,03 (0,02; 0,04)	0,326
Группа 4			
Тыква, n = 20	0,03 (0,0; 0,08)	0,03 (0,03; 0,04)	0,840
Кролик, n = 10	0,01 (0,00; 0,03)	0,01 (0,01; 0,02)	0,804
Яблоко, n = 17	0,01 (0,00; 0,04)	0,02 (0,02; 0,02)	0,334

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Российская компания ОАО «ПРОГРЕСС» в тесном сотрудничестве с Научным центром здоровья детей проводит научно-исследовательские работы по изучению продуктов с новыми рецептурами, в т.ч. гипоаллергенными.

Результаты проведенных исследований демонстрируют низкую иммуногенность и отсутствие аллерги-

ческих реакций у детей на принимаемые продукты. Товары этого бренда включают полный ассортимент гипоаллергенных одно- и многокомпонентных соков из высококачественного сырья и могут использоваться для введения прикорма у детей первого года жизни, а также в целях профилактики аллергических болезней.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lucas A. Long-term programming effects of early nutrition implications for the preterm infant. *J Perinatol.* 2005;25 Suppl 2: S2–6. doi: 10.1038/sj.jp.7211308.
2. Аллергия у детей: от теории к практике / Под ред. Л.С. Намазовой-Барановой. — М.: Союз педиатров России; 2010. С. 166–199. [*Allergiya u detei: ot teorii k praktike.* Ed by Namazova-Baranova L.S. Moscow: Soyuz pediatrov Rossii; 2010. p. 166–199. (In Russ).]
3. Yang KD, Chang JC, Chuang H, et al. Gene-gene and gene-environment interactions on IgE production in prenatal stage. *Allergy.* 2010;65(6):731–739. doi: 10.1111/j.1398-9995.2009.02260.x.
4. Grammatikos AP. The genetic and environmental basis of atopic diseases. *Ann Med.* 2008;40(7):482–495. doi: 10.1080/07853890802082096.
5. Пищевая аллергия. Руководство для врачей / Под ред. А.А. Баранова, Л.С. Намазовой-Барановой, Т.Э. Боровик, С.Г. Макаровой. — М.: ПедиатрЪ; 2013. 160 с. [*Pishchevaya allergiya. Rukovodstvo dlya vrachei.* Ed by Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Borovik T.E., Makarova S.G. Moscow: Pediatr; 2013. 160 p. (In Russ).]
6. Bjerg A, Hedman L, Perzanowski MS, et al. Family history of asthma and atopy: in-depth analyses of the impact on asthma and wheeze in 7- to 8-year-old children. *Pediatrics.* 2007;120(4): 741–748. doi: 10.1542/peds.2006-3742.
7. Макарова С.Г., Лаврова Т.Е., Вишнёва Е.А., и др. Первичная профилактика как эффективный ответ на эпидемию аллергических болезней // *Педиатрическая фармакология.* — 2015. — Т. 12. — № 1. — С. 67–73. [Makarova SG, Lavrova TE, Vishneva EA, et al. Primary prevention as an effective response to the epidemic of allergic diseases. *Pediatricheskaya farmakologiya.* 2015;12(1): 67–73. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v12i1.1249.
8. Турти Т.В. Научное обоснование дифференцированных подходов к профилактике аллергии у детей раннего возраста: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М.; 2012. 53 с. [Turti TV. *Nauchnoe obosnovanie differentsirovannykh podkhodov k profilaktike allergii u detei rannego vozrasta.* [dissertation abstract] Moscow; 2012. 53 p. (In Russ).]
9. Nwaru BI, Erkkola M, Ahonen S, et al. Age at the introduction of solid foods during the first year and allergic sensitization at age 5 years. *Pediatrics.* 2009;125(1):50–59. doi: 10.1542/peds.2009-0813.
10. Скворцова В.А., Боровик Т.Э., Нетребенко О.К., и др. Научное обоснование схемы введения прикорма, изложенной в Национальной программе оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. Часть 2 // *Вопросы современной педиатрии.* — 2012. — Т. 11. — № 4. — С. 158–166. [Skvortsova VA, Borovik TE, Netrebenco OK, et al. Scientific basis of additional food introduction, stated in the National Program of the infants feeding optimization in the Russian Federation. Part II. *Voprosy sovremennoi pediatrii.* 2012;11(4): 158–166. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp.v11i4.377.
11. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. — М.; 2011. 68 с. [*Natsional'naya programma optimizatsii vskarmlivaniya detei pervogo goda zhizni v Rossiiskoi Federatsii.* Moscow; 2011. 68 p. (In Russ).]
12. Турти Т.В., Намазова-Баранова Л.С., Боровик Т.Э., и др. Диетологические возможности профилактики атопии у детей в период введения прикорма // *Вопросы современной педиатрии.* — 2012. — Т. 11. — № 4. — С. 38–46. [Turti TV, Namazova-Baranova LS, Borovik TE, et al. The possibilities of diet prophylaxis of atopy in children at the period of additional feeding introduction. *Voprosy sovremennoi pediatrii.* 2012;11(4):38–46. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp.v11i4.357.

Менингококковая инфекция и вакцинопрофилактика

11 февраля 2016 г. в Москве в рамках XIX Конгресса педиатров России с международным участием состоялось Межрегиональное совещание Экспертов по проблеме «Менингококковая инфекция и вакцинопрофилактика».

В совещании приняли участие ведущие специалисты Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, ФГАУ «Научный центр здоровья детей» МЗ РФ, ФГБУ «НИИ детских инфекций» ФМБА России, ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», ГБОУ «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова», ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации и других крупных медицинских университетов России.

Эксперты обсудили бремя менингококковой инфекции в Российской Федерации, разработали рекомендации по стратегии и тактике вакцинопрофилактики в РФ в рамках Национального календаря профилактических прививок и региональных программ иммунизации.

В Совещании приняли участие главные специалисты-эксперты Минздрава России, ведущие региональные эксперты в области диагностики, лечения и профилактики инфекционных заболеваний: академик РАН, проф. Ю.В. Лобзин; член-корреспондент РАН, докт. мед.

наук, проф. Л.С. Намазова-Баранова; докт. мед. наук И.С. Королёва; докт. мед. наук, проф. М.П. Костинов; докт. мед. наук, проф. В.К. Таточенко; докт. мед. наук, проф. К.В. Жданов; докт. мед. наук, проф. С.М. Харит; докт. мед. наук, проф. Л.Н. Мазанкова; докт. мед. наук, проф. И.Я. Извекова; докт. мед. наук, проф. Г.П. Мартынова; докт. мед. наук, проф. И.В. Фельдблюм; докт. мед. наук, проф. Э.Н. Симованьян; докт. мед. наук, проф. Е.С. Гасилина; докт. мед. наук В.В. Романенко; канд. мед. наук М.В. Иванова; канд. мед. наук А.Ю. Ртищев; канд. мед. наук Д.В. Лопушов. Участники совещания отметили, что менингококковая инфекция и в настоящее время остается актуальной проблемой здравоохранения, поскольку поражает преимущественно детское население и обусловлена высокой летальностью, а также значительным процентом инвалидизации после перенесенного заболевания у означенного контингента. По итогам 2014 г., затраты от последствий менингококковой инфекции составили более 259 млн рублей [1].

Генерализованные формы менингококковой инфекции (менингококковый сепсис, менингит, менингоэнцефалит) протекают наиболее тяжело, практически всег-



Во время совещания

да сопровождаются развитием осложнений и требуют оказания пациентам высокотехнологичной медицинской помощи. Экономические затраты на лечение и последующую реабилитацию таких больных значительны.

Собравшиеся также отметили, что из всех инвазивных бактериальных инфекций генерализованные формы менингококковой инфекции (ГФМИ) представляют наибольшую опасность для жизни и здоровья ребенка. Это диктует необходимость совершенствования подходов к оказанию своевременной и эффективной медицинской помощи таким больным, оптимизации системы эпидемиологического надзора за менингококковой инфекцией и подходов к ее ранней диагностике и профилактике [2].

По мнению экспертов, иммунопрофилактика менингококковой инфекции с использованием современных вакцин является наиболее эффективным способом предупреждения заболеваемости, снижения младенческой смертности, инвалидности и распространенности носительства возбудителя в популяции.

Необходимость активного внедрения вакцинопрофилактики менингококковой инфекции в РФ в настоящее время обусловлена непредсказуемостью эпидемиологии данного заболевания, глобализацией миграционных процессов, создающих предпосылки для интенсивной циркуляции возбудителя, а также распространения новых гипервирулентных клонов *Neisseria meningitidis* [3]. В то же время создание современных эффективных конъюгированных вакцин открывает возможность рутинной и массовой профилактики менингококковой инфекции в условиях практического здравоохранения [4].

В настоящее время в РФ зарегистрирован длительный межэпидемический период (24 года). Однако, столь низкие показатели заболеваемости (0,6 на 100 тыс. человек в 2014–2015 гг.), высокий уровень циркуляции менингококков серогруппы А (30%), наличие неблагополучных по менингококковой инфекции территорий, рост заболеваемости менингококковой инфекцией, вызванной редкими серогруппами (W, Y, X), высокая доля (30%) выявленных впервые генетических клонов менингококка, способных оказывать негативное влияние на эпидемический процесс, — все указывает на вероятность очередного эпидемического подъема заболеваемости менингококковой инфекцией на территории РФ в ближайшее время [5].

В ходе совещания были проанализированы представленные ведущими региональными специалистами многолетние данные официальной статистики по заболеваемости менингококковой инфекцией в различных субъектах РФ.

Эксперты обратили внимание, что, несмотря на улучшение этиологической расшифровки ГФМИ в целом по стране (за последние 5 лет она увеличилась с 44 до 62%), в некоторых регионах РФ уровень диагностики остается крайне низким и составляет менее 20% [6].

В 2014 г. среди заболевших ГФМИ доля детей до 17 лет составляла 71%, из них в возрасте до одного года — 34%. Заболеваемость детей возрастной группы 0–4 лет превышала заболеваемость взрослых в 25 раз. Среди умерших от ГФМИ до 76% приходилось на долю детей до 17 лет. Существует прямая зависимость леталь-

ности от возраста: так, для детей в возрасте до одного года этот показатель составляет почти 30% [5].

В последние годы в РФ отмечается рост заболеваемости менингококковой инфекцией в организованных коллективах. Тяжелые формы инфекции стали также наблюдаться у подростков и молодых людей 17–25 лет — студентов первого года обучения и призывников.

Известно, что при формировании новых коллективов резко возрастает риск ГФМИ [7]. У реконвалесцентов, перенесших менингококковую инфекцию, отмечались тяжелые резидуальные нарушения, приводящие пациентов к инвалидизации, но даже дети, выздоровевшие без тяжелых осложнений, в большинстве случаев требовали длительной реабилитации.

Иммунитет после перенесенной менингококковой инфекции серогруппспецифический, поэтому лица, переболевшие ГФМИ, не застрахованы от повторного эпизода ГФМИ, вызванного другой серогруппой. В связи с этим перенесенная ГФМИ в анамнезе не является противопоказанием для вакцинопрофилактики менингококковой инфекции.

Эксперты отметили, что некоторое снижение заболеваемости менингококковой инфекцией в течение последних лет привело к ослаблению настороженности медицинских работников в отношении данного заболевания, что в ряде случаев стало причиной поздней госпитализации и, как следствие, развития тяжелого инфекционно-токсического шока и неэффективности реанимационных мероприятий. Экспертиза летальных исходов за последние годы указывает, что в числе причин, приводящих к смерти, по-прежнему лидируют несвоевременная диагностика, недооценка тяжести состояния и неадекватность терапии на догоспитальном этапе.

Менингококковая инфекция наносит значительный ущерб бюджету здравоохранения. Стоимость оказания медицинской помощи одному больному с гипертоксической формой менингококковой инфекции достигает 450–500 тыс. рублей. В случае инвалидизации (снижение или потеря слуха и зрения, развитие эпилепсии, у детей — задержка психического и моторного развития) расходы на одного больного возрастают многократно. Реабилитация, адаптация и обучение таких реконвалесцентов требуют дополнительных затрат со стороны государства. По данным Государственного доклада Роспотребнадзора за 2014 г., менингококковая инфекция по величине экономического ущерба, нанесенного отдельными инфекционными болезнями в 2005–2014 гг., занимает 18-е место (ущерб — 259 584,6 тыс. руб.). Однако, по общему мнению участников совещания, эта оценка явно занижена.

Самым эффективным способом борьбы с менингококковой инфекцией является вакцинопрофилактика.

В России вакцинация против менингококковой инфекции в рамках Национального календаря прививок не проводится, в то же время она включена в календарь по эпидемическим показаниям и должна осуществляться за счет средств региона или гражданина. В календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям как рутинный контингент для вакцинации против менингококковой инфекции включе-

ны лица, подлежащие призыву на военную службу; в остальном же документ, а также другие существующие в РФ нормативные акты регламентируют только тактику иммунизации по экстренным показаниям в очаге и необходимость профилактической вакцинации по эпидпоказаниям. В связи с этим, а также благодаря созданию новых, современных конъюгированных вакцин для профилактики менингококковой инфекции становится своевременным и актуальным изменение и дополнение имеющихся нормативно-методических документов в отношении эпидемиологического надзора и контроля менингококковой инфекции. Необходимо расширить возможность вакцинации против серогрупп менингококка А, В, С, W, Y, ответственных за возникновение большинства вспышек и представляющих эпидемиологическую значимость.

В 2016 г. Союзом педиатров России опубликованы новые клинические рекомендации по иммунопрофилактике менингококковой инфекции у детей, где перечислены показания к проведению вакцинопрофилактики, определены группы риска для рутинной иммунизации (в странах с уровнем заболеваемости ГФМИ < 2 на 100 тыс. населения) и экстренной профилактики менингококковой инфекции с учетом зарегистрированных в РФ конъюгированных вакцин [8].

Медицинским сообществом и органами управления здравоохранением широко обсуждаются перспективы расширения Национального календаря профилактических прививок. На сегодня актуально поэтапное введение в Национальный календарь вакцинации против менингококковой инфекции конъюгированными вакцинами, позволяющими защитить наиболее уязвимые группы населения — детей раннего возраста, подростков, а также группы повышенного риска. Региональные программы вакцинопрофилактики и привлечение средств населения могут рассматриваться в качестве инструмента расширения охвата прививками против менингококковой инфекции групп риска по медицинским и социальным показаниям [9]. Уже сегодня, используя зарегистрированную в России конъюгированную вакцину против менингококков серогрупп А, С, W, Y, можно предотвратить заболевания, вызванные большинством серотипов менингококка, у детей с 9 мес, подростков, взрослых [4].

РЕШЕНИЕ МЕЖРЕГИОНАЛЬНОГО СОВЕЩАНИЯ ЭКСПЕРТОВ

Межрегиональное совещание экспертов приняло следующие решения.

1. Проблема менингококковой инфекции представляет высокую медико-социальную значимость для Российского здравоохранения в связи с сохраняющимися высокими показателями летальности (в среднем по стране летальность 15%), инвалидизацией, высокой стоимостью лечения и реабилитации (при тяжелых формах и применении современных методов затраты составляют до 1 млн руб. на 1 пациента) (по неопубликованным данным Научно-исследовательского института детских инфекций ФМБА, 2014).

В данной ситуации чрезвычайно актуальным является расширение показаний к вакцинопрофилакти-

ке менингококковой инфекции в рамках Календаря прививок по эпидемиологическим показаниям и поэтапное внедрение рутинной иммунизации групп риска в Национальный календарь профилактических прививок. Региональные программы, привлечения средств населения могут рассматриваться как инструмент расширения охвата населения вакцинопрофилактикой от менингококковой инфекции.

2. Анализ эпидемиологической ситуации, указывающий на вероятность возникновения очередного эпидемического подъема менингококковой инфекции на территории Российской Федерации в ближайшие 5–10 лет, сохраняющаяся высокая заболеваемость детей первых лет жизни (более 10 на 100 000) на фоне низкой общей заболеваемости, появление современных средств специфической профилактики — комбинированных конъюгированных вакцин определяют необходимость внесения изменения в действующую нормативно-методическую документацию по менингококковой инфекции (формулировка о вакцинопрофилактике менингококковой инфекции в НКПП и календаре прививок по эпидемиологическим показаниям, санитарно-эпидемиологические правила, методические указания, протокол по оказанию неотложной помощи, протокол по показаниям к госпитализации) [1].

3. Анализ эпидемической ситуации выявил уязвимые по ГФМИ группы, в которых заболеваемость значительно превышает общие показатели, что усугубляется сохраняющимся высоким уровнем летальности:

- **дети (особенно первых лет жизни)** (новые конъюгированные вакцины позволяют проводить рутинную иммунизацию детей с 9 мес);
- **подростки 14–18 лет** как группа с максимальным уровнем носительства менингококков [10].

Конъюгированные вакцины позволяют снизить частоту назофарингеального носительства менингококков и, как следствие, распространение инфекции в популяции.

В соответствии с Клиническими рекомендациями 2016 г., к группам риска относятся и в первую очередь подлежат вакцинации менингококковыми вакцинами (при заболеваемости ГФМИ < 2 на 100 тыс.):

- лица, проживающие в условиях скученности (закрытые коллективы, общежития, армейские казармы);
- сотрудники исследовательских, промышленных и клинических лабораторий, регулярно подвергающиеся воздействию *N. meningitidis*, находящейся в растворах, способных образовывать аэрозоль;
- лица с иммунодефицитными состояниями, включая функциональную и анатомическую асплению, а также дефицит системы компонентов комплемента и пропердина;
- ВИЧ-инфицированные лица с клиническими проявлениями иммунодефицита;
- лица, перенесшие операцию кохлеарной имплантации;
- больные с ликвореей;

- туристы и лица, выезжающие в гиперэндемичные по менингококковой инфекции зоны, такие как страны Африки, расположенные к югу от Сахары;
 - студенты вузов, особенно проживающие в общежитиях или гостиницах квартирного типа;
 - призывники и новобранцы;
 - лица, принимающие участие в массовых спортивных и культурных мероприятиях, как международных, так и проводимых на территории Российской Федерации, и проживающие во время их проведения в лагерях, общежитиях или гостиницах [8].
4. С целью широкого внедрения вакцинопрофилактики инфекций, включенных в календарь прививок по эпидемическим показаниям, для улучшения состояния здоровья детей, подростков и населения в целом внести в МЗ РФ предложения по оптимизации финансирования: включить вакцинацию по эпидемическим показаниям в программу диспансеризации; переключить финансирование части расходов на федеральный фонд обязательного медицинского страхования; стимулировать выделение средств региональных бюджетов: финансирование некоторых видов вакцинации для детей с хроническими заболеваниями включить в тарифы высокотехнологичной медицинской помощи.

5. Необходимо проводить систематическое обучение вопросам клинического течения, диагностики, лечения и профилактики менингококковой инфекции медицинских работников первичного звена, особенно неотложной помощи.
- Подготовить информационные материалы для работников системы здравоохранения и населения о проблеме менингококковой инфекции и внедрить систему постоянного информирования общественности и медицинского сообщества о проблеме менингококковой инфекции.
- Разъяснять педиатрам и инфекционистам их профессиональную обязанность активно доносить информацию об опасности менингококковой инфекции и возможности ее предупреждения с помощью вакцинопрофилактики до родителей детей, а также взрослых пациентов из групп риска.
6. Представить данную резолюцию Межрегионального совещания экспертов и клинические рекомендации Союза педиатров России «Иммунопрофилактика менингококковой инфекции у детей» (2016 г.) в региональные органы здравоохранения для обоснования внедрения или расширения региональных программ вакцинопрофилактики менингококковой инфекции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2014 году. Государственный доклад. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2015. 206 с. [O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiiskoi Federatsii v 2014 godu. (State report). Moscow: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'ei i blagopoluchiya cheloveka; 2015. 206 p. (In Russ).]
2. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям, больным менингококковой инфекцией / Под ред. Ю.В. Лобзина. — М.; 2015. [*Klinicheskie rekomendatsii (protokol lecheniya) okazaniya meditsinskoj pomoshchi detyam, bol'nym meningokokkovoi infektsiei*. Ed by Lobzina Yu.V. Moscow; 2015. (In Russ).] Доступно по: <http://www.nauka.x-pdf.ru/17meditsina/154856-1-klinicheskie-rekomendacii-protokol-lecheniya-okazaniya-meditsinskoj-pomoschi-detyam-bolnim-meningokokkovoy-infekciey-organ.php>. Ссылка активна на 22.03.2016.
3. Миронов К.О., Королева М.А., Платонов А.Е. и др. Генетическое типирование *Neisseria meningitidis*, циркулирующих в регионах России // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. — 2013. — № 2. [Mironov KO, Koroleva MA, Platonov AE, et al. Geneticheskoe tipirovanie *Neisseria meningitidis*, tsirkuliruyushchikh v regionakh Rossii. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. Aktual'nye voprosy*. 2013;2:[about 1 p.]. (In Russ).] Доступно по: <http://www.medvestnik.ru/library/article/11777>. Ссылка активна на 22.03.2016.
4. ГРЛС. Государственный реестр лекарственных средств. [grls.rosminzdrav.ru [Internet] Gosudarstvennyi reestr lekarstvennykh sredstv (In Russ).] Доступно по: <http://grls.rosminzdrav.ru> Ссылка активна на 11.04.2016 г.
5. Королева И.С., Белошицкий Г.В., Закроева И.М. и др. Менингококковая инфекция и гнойные бактериальные менингиты в Российской Федерации: десятилетнее эпидемиологическое наблюдение // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. — 2013. — № 2. [Koroleva IS, Beloshitskii GV, Zakroeva IM, et al. Meningokokkovaya infektsiya i gnoynye bakterial'nye meningity v Rossiiskoi Federatsii: desyatiletnee epidemiologicheskoe nablyudenie. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. Aktual'nye voprosy*. 2013;2:[about 1 p.]. (In Russ).] Доступно по: <http://www.medvestnik.ru/library/article/11773>. Ссылка активна на 20.03.2016.
6. Решение коллегии Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека № 5 от 26.06.2014 г. [Federal Supervision Agency for Customer Protection and Human Welfare Decree № 5 dated June 26, 2014. (In Russ).]
7. Захаренко С.М. Пневмококковая и менингококковая инфекции: глобальные угрозы для организованных коллективов. Сб. материалов Всероссийской научно-практической конференции «Нерешенные вопросы этиотропной терапии актуальных инфекций», Санкт-Петербург 10–11 декабря 2015 г. — СПб.; 2015. [Zakharenko SM. Pnevmonokokkovaya i meningokokkovaya infektsii: global'nye ugrozy dlya organizovannykh kollektivov. In: Proceedings of Vserossiiskaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya «Nereshennyye voprosy etiotropnoi terapii aktual'nykh infektsii»; 2015 Dec 10–11; St. Petersburg, Russian Federation. St. Petersburg; 2015. (In Russ).]
8. Иммунопрофилактика менингококковой инфекции у детей / Под ред. А.А. Баранова, Л.С. Намазовой-Барановой. — М.: ПедиатрЪ; 2016. 36 с. [*Immunoprofilaktika meningokokkovoi infektsii u detei*. Ed by Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S. Moscow: Pediatr; 2016. 36 p. (In Russ).]
9. Харит С.М. Вакцинопрофилактика: проблемы и перспективы // *Журнал инфектологии*. — 2009. — Т. 1. — № 1. — С. 61–65. [Kharit SM. Vaccination: problems and perspectives. *Zhurnal infekologii*. 2009;1(1):61–65. (In Russ).]
10. Neal KR, Nguyen-Van-Tam JS, Jeffrey N. Changing carriage rate of *Neisseria meningitidis* among university students during the first week of term: cross sectional study. *BMJ*. 2000;320(7238): 846–849. doi: 10.1136/bmj.320.7238.846.

Практические подходы к диагностике и лечению железодефицитных состояний у детей

XIX Конгресс педиатров России с международным участием состоялся в Москве 12–14 февраля 2016 г.

Председатели симпозиума «Респираторные инфекции и дефицит железа в практике педиатра: новые аспекты нерешенных проблем» проф. И.Н. Захарова и проф. В.К. Таточенко обратили внимание аудитории на то, что всем известные и, казалось бы, изученные проблемы диагностики и терапии в педиатрии до настоящего момента вызывают много споров.

Проф. В.М. Чернов (Москва) в докладе «Дефицит железа у детей. Новое в диагностике, лечении и профилактике» подробно остановился на рисках развития анемии, современных возможностях скрининга и углубленной диагностики, способах безопасной терапии железодефицитных состояний у детей.

Железо — структурный компонент белков — играет важную роль в функционировании организма: микроэлемент необходим для транспорта электронов, кислорода, работы окислительно-восстановительных ферментов, участвует в работе ферментативных систем, обеспечивает системный и клеточный аэробный метаболизм и окислительно-восстановительный гомеостаз [1].

По данным Всемирной организации здравоохранения, распространенность железодефицитных состояний неодинакова в различных странах и зависит от социальных и экономических условий [2]. В России, по статистическим данным, в разных регионах выявляется от 6 до 40% детского населения, страдающего железодефицитной анемией [3]. Наибольшему риску развития этой патологии подвержены дети первых двух лет жизни. Исследование S. Osendarp и соавт. [4] продемонстрировало, что в мировом масштабе до 50% дошкольников имеют явный или скрытый дефицит железа. Отсутствие настороженности у педиатров к данной проблеме часто приводит к негативным последствиям — нарушению роста и развития ребенка. Именно поэтому важное значение в педиатрии имеет правильно избранная тактика при устранении железодефицитных состояний у детей.

Проф. И.Н. Захарова в своем докладе обратила внимание аудитории, что дефицит железа у детей, проявляясь анемическим синдромом и дисфункцией иммунной системы, негативно отражается на формировании центральной нервной системы, приводит к изменению психомоторного и когнитивного развития, нарушениям поведения и к снижению интеллекта в целом [5].

В задачи терапии железодефицитных состояний входит не только устранение причины дефицита железа, но и восстановление его запасов в организме. При этом сбалансированное по данному микроэлементу питание является лишь вспомогательным звеном терапии, но не устраняет его дефицит.

Особое внимание проф. И.Н. Захарова обратила и на модные в современном мире диетические течения, в частности, на особенно опасные у детей вегетарианство и сыроедение.

Докладчик указала на низкую биодоступность железа из злаковых, бобовых, клубневых, овощей и фруктов [6]: так, фитаты и полифенолы, содержащиеся в растительных продуктах, более чем на 60% угнетают абсорбцию негемового железа в кишечнике. И лишь кулинарная обработка пищи, а также вымачивание бобовых способны улучшить усвояемость железа [7, 8]. Увеличивают биодоступность железа и продукты, содержащие животный белок (мясо, рыба) или аскорбиновую кислоту. Именно поэтому при составлении рациона для детей необходимо знать о содержании гемового и негемового железа в различных продуктах.

Для детей первого полугодия оптимальным способом профилактики железодефицитных состояний является грудное вскармливание, которое предполагает полноценное и сбалансированное питание кормящей женщины (в рационе должны использоваться специализированные продукты).

Национальная программа по оптимизации вскармливания детей до 1 года предусматривает введения мяса в рацион малыша с 6 мес жизни [9]. Рекомендуется отдавать предпочтение продуктам прикорма промышленного производства, обогащенным железом: домашнее приготовление не обеспечивает оптимального сохранения микроэлемента в пище.

Современные адаптированные молочные смеси, обогащенные железом, также способны удовлетворить фи-



Председатель симпозиума д.м.н. В.К. Таточенко

зиологическую потребность в микроэлементе у детей на искусственном вскармливании. Из питания ребенка первого года жизни следует исключить цельное коровье молоко, т.к. доказана его роль в развитии микродиapedзных кишечных кровотечений [10].

Проф. И.Н. Захарова акцентировала внимание на невозможности возмещения дефицита железа при развитии анемий без использования лекарственных препаратов. Так, длительность курса терапии при коррекции сидеропении составляет от нескольких недель до нескольких месяцев, что требует от врача повышенного внимания к уровню эффективности и безопасности такого продолжительного лечения.

При железодефицитной анемии целесообразны препараты железа для перорального приема (например, неионный препарат железа (III) гидроксид полимальтозат — Мальтофер, эффективность которого подтверждена

многочисленными исследованиями в России и за рубежом), поскольку уровень гемоглобина повышается на 2–4 дня позже, чем при парентеральном введении. Основные требования, предъявляемые к препаратам железа для приема внутрь, — высокая биодоступность, положительные органолептические характеристики, удобные для пациентов всех возрастов лекарственные формы, комплаентность [11]. Современные препараты железа для перорального приема, как правило, безопасные, не имеют серьезных побочных эффектов и не приводят к избыточному отложению гемосидерина в тканях организма [12].

Клинические случаи с разбором типичных ошибок в диагностике и терапии железодефицитных состояний (И.Н. Захарова, Е.Б. Мачнева, Т.М. Васильева) и создание алгоритма действий для практического врача вызвали большой интерес аудитории.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Эллиот В., Эллиот Д. Биохимия и молекулярная биология. — М.: НИИ Биомедицинской химии РАМН; 2000. С. 311–321. [Elliot V, Elliot D. *Biokhimiya i molekulyarnaya biologiya*. Moscow: NII Biomeditsinskoj khimii RAMN; 2000. P. 311–321. (In Russ).]
2. *Iron Deficiency Anemia: prevention, assessment and control. Report of a joint WHO/UNICEF/UNU consultation*. Geneva: WHO; 1998.
3. Анемии у детей: диагностика, дифференциальная диагностика, лечение / Под ред. Румянцев А.Г. и Токарева Ю.Н. Изд. 2-е доп. и перераб. — М.: МАКС Пресс; 2004. 216 с. [*Anemii u detei: diagnostika, differentsial'naya diagnostika, lechenie*. Ed by Rumyantsev A.G., Tokarev Yu.N. 2nd ed. Moscow: MAKS Press; 2004. 216 p. (In Russ).]
4. Osendarp SJ, Murray-Kolb LE, Black MM. Case study on iron in mental development in memory of John Beard (1947–2009). *Nutr Rev*. 2010;68 Suppl 1:48–52. doi: 10.1111/j.1753-4887.2010.00331.x.
5. Lozoff B, Jimenez E, Smith JB. Double burden of iron deficiency in infancy and low socioeconomic status: a longitudinal analysis of cognitive test scores to age 19 years. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2006;160(11):1108–1113. doi: 10.1001/archpedi.160.11.1108.
6. Захарова М.Н., Коровина Н.А., Заплатников А.Л. Коррекция дефицита железа у детей // *Лечащий врач*. — 2008. — № 7. — С. 34–38. [Zakharova MN, Korovina NA, Zaplatnikov AL. Korrektsiya defitsita zheleza u detei. *Lechashchii vrach*. 2008;(7):34–38. (In Russ).]
7. Gibson RS. Technological approaches to combatting iron deficiency. *Eur J Clin Nutr*. 1997;51 Suppl 4:25–27.
8. Hallberg L, Rossander L. Effect of different drinks on the absorption of non-heme iron from composite meals. *Hum Nutr Appl Nutr*. 1982;36(2):116–123.
9. Питание здорового и больного ребенка / Под ред. Тутельяна В.А., Коны И.Я., Каганова Б.С. Изд. 3-е, доп. — М.: Династия; 2009. 284 с. [*Pitanie zdorovogo i bol'nogo rebenka*. Ed by Tutel'yan V.A., Kon' I.Ya., Kaganov B.S. 3rd ed. Moscow: Dinastiya; 2009. 284 p. (In Russ).]
10. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. — М.; 2010. [*Natsional'naya programma optimizatsii vskarmivaniya detei pervogo goda zhizni v Rossijskoj Federatsii*. Moscow; 2010. (In Russ).]
11. Румянцев А.Г., Коровина Н.А., Захарова И.Н., Чернов В.М. Диагностика и лечение железодефицитной анемии у детей. — М.; 2004. 48 с. [Rumyantsev AG, Korovina NA, Zakharova IN, Chernov VM. *Diagnostika i lechenie zhelezodefitsitnoi anemii u detei*. Moscow; 2004. 48 p. (In Russ).]
12. Захарова И.Н., Мачнева Е.Б. Дефицит железа у подростков и его коррекция препаратами железа // *Эффективная фармакотерапия. Педиатрия*. — 2014. — № 3. — С. 30–36. [Zakharova IN, Machneva EB. Iron deficiency and its treatment with iron preparations in adolescents. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2014;(3):30–36. (In Russ).]

Валерий Юрьевич Альбицкий



14 апреля исполнилось 75 лет со дня рождения одного из основоположников социальной педиатрии в нашей стране, известного ученого, внесшего огромный вклад в изучение состояния здоровья, инвалидности и смертности детского населения Российской Федерации, а также в изучение истории отечественной медицины, лауреата премии Правительства РФ, заслуженного деятеля науки РФ и Республики Татарстан, члена Исполкома Союза педиатров России профессора Валерия Юрьевича Альбицкого.

Родился Валерий Юрьевич в Казани, рано потерял отца, по окончании школы пошел по стопам матери — детского инфекциониста, — поступил на педиатрический факультет Казанского медицинского института. Учился в одной группе с будущим академиком РАН А. А. Барановым: их человеческая и творческая дружба продолжается и по сей день. Еще будучи студентом 4-го курса, В. Ю. Альбицкий заинтересовался историей медицины, был замечен преподавателями кафедры Н. И. Жучковой, профессорами Т. Д. Эпштейном и М. Х. Вахитовым и под их руководством приступил к исследованию причин младенческой смертности в Казани. В 1964 г. получил диплом врача-педиатра, работал в Алексеевской центральной районной больнице Республики Татарстан, инспектором Минздрава Республики Татарстан. В 1966 г. молодой специалист перешел на кафедру социальной гигиены и организации здравоохранения в своей *alma mater*, где в 1970 г. защитил кандидатскую диссертацию «Детская смер-

ность и ее причины в г. Казани». Уважение и благодарность своим учителям В. Ю. Альбицкий пронес через всю жизнь, продолжив лучшие традиции Казанской научной школы в своих работах, в своих учениках.

После защиты диссертации В. Ю. Альбицкий изучал жизнь и деятельность самых ярких врачей и ученых Казани. Итогом этой работы стало написание «Очерков казанской медицинской школы», а также монографий о Н. А. Виноградове, Ф. Г. Мухамедьярове, А. В. Вишневском.

В 1976 г. Валерий Юрьевич был избран по конкурсу заведующим кафедрой социальной гигиены и организации здравоохранения Читинского мединститута, но по-настоящему новый этап в научной биографии ученого начался в 1979 г., когда по приглашению директора Горьковского НИИ педиатрии А. А. Баранова он возглавил отдел профилактики и диспансеризации института. Важный научный проект завершился защитой докторской диссертации «Особенности состояния здоровья и система организационных и профилактических мероприятий оздоровления часто болеющих детей» (1987). Это исследование легло в основу монографии «Часто болеющие дети» (Альбицкий В. Ю., Баранов А. А., 1986), до сих пор возглавляющей рейтинги по числу цитирования в данной области.

В 1988 г. Валерий Юрьевич перешел на работу в Горьковский мединститут, где организовал и возглавил третью в стране (после Москвы и Ленинграда) кафедру медико-социальных проблем охраны материнства и детства. Итогом исследования проблем здоровья детей из семей социального риска стала книга «Новые организационные формы медицинского обслуживания детей». В 1990 г. В. Ю. Альбицкому было присвоено звание профессора.

В 1993 г. Валерий Юрьевич вернулся в Казань и трудился в родном городе еще 10 лет: совмещал заведование отделом Республиканского центра охраны семьи, материнства и детства и работу профессора кафедры социальной гигиены медицинского университета, затем возглавил курс истории медицины и медицинской биоэтики, а в 1996 г. — первую в стране кафедру биомедицинской этики и медицинского права с курсом истории медицины.

В. Ю. Альбицкий стал инициатором и одним из авторов биографических словарей казанских профессоров-гигиенистов и деканов КГМУ, справочника «Казанский государственный медицинский университет» и биографического словаря профессоров и заведующих кафедрами КГМУ. Был редактором юбилейного издания «Здравоохранение Республики Татарстан». Одновременно вместе с учениками разрабатывал проблематику смертности детского населения, создав научную школу социальных педиатров. По результатам исследований вышли монографии

«Фетоинфантильные потери» (1997; соавт. Л. А. Никольская, М. Ю. Абросимова), «Детская смертность (Тенденции, причины и пути снижения)» (2001; под ред. А. А. Баранова, В. Ю. Альбицкого).

Началом следующего этапа в жизни ученого стал 2003 г. — академик А. А. Баранов пригласил его в Москву, в Научный центр здоровья детей, где проф. В. Ю. Альбицкий организовал и возглавил отдел социальной педиатрии. Под руководством А. А. Баранова и В. Ю. Альбицкого изучение заболеваемости, инвалидности и смертности детского населения в Российской Федерации вышло на качественно новый уровень: были разработаны региональная модель трехуровневой системы медико-социального сопровождения детей и подростков, концепция сокращения предотвратимых потерь здоровья детского населения; начато изучение качества жизни детей с точки зрения доказательной медицины. «Инвалидность детского населения России» (2008), «Смертность детского населения России (Тенденции, причины и пути снижения)» (2009), «Изучение качества жизни в педиатрии» (2010), «Основные тенденции здоровья детского населения России» (2011), «Актуальные проблемы социальной педиатрии. Избранные очерки» (2012) — это только основные монографии, увидевшие свет в серии «Социальная педиатрия».

Труды ученого получили высокую оценку: в 2006 г. В. Ю. Альбицкому присвоено звание заслуженного деятеля науки РФ, в 2010 г. он стал лауреатом Премии Правительства РФ в области науки и техники, в 2012 г. Президиум Российской академии медицинских наук присудил проф. В. Ю. Альбицкому диплом премии имени Н. А. Семашко по теории и истории здравоохранения в номинации «Теория здравоохранения» за цикл работ «Состояние и меры по сохранению и укреплению здоровья детей России».

Любовь к истории помогла Валерию Юрьевичу с коллегами проследить путь длиною в два с половиной века — от Императорского Московского воспитательно-го дома, основанного 1 сентября 1763 г. по указу императрицы Екатерины II, до наших дней, когда Научный

центр здоровья детей стал флагманом отечественной педиатрии, — и написать прекрасную книгу «История Научного центра здоровья детей Российской академии медицинских наук» (В. Ю. Альбицкий, А. А. Баранов, С. А. Шер, 2013).

В. Ю. Альбицкий является автором более 450 научных публикаций, в том числе 50 книг и учебных пособий, имеет несколько свидетельств о регистрации программ для ЭВМ. Проф. В. Ю. Альбицким создана научная школа социальной педиатрии и организации детского здравоохранения; им подготовлено 23 доктора и 49 кандидатов медицинских наук; он является профессором кафедры поликлинической и социальной педиатрии ФДПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова.

В. Ю. Альбицкий — член редколлегии/редакционного совета рецензируемых журналов «Вопросы современной педиатрии», «Российский педиатрический журнал», «Педиатрическая фармакология»; член экспертного совета ВАК.

Плодотворная научно-практическая деятельность проф. В. Ю. Альбицкого сочетается с общественной: он член Исполкома Союза педиатров России, член рабочей группы «Здравоохранение, дружественное к детям, и здоровый образ жизни» Координационного совета при Президенте Российской Федерации по реализации Национальной стратегии действий в интересах детей на 2012–2017 гг.

В. Ю. Альбицкий имеет Благодарность председателя Совета Федерации РФ, награжден Почетными грамотами Российской академии медицинских наук и Министерства здравоохранения РФ.

В какой-то степени работа Валерия Юрьевича является и главным хобби его жизни. А еще проф. Альбицкий — прекрасный лектор, знаток истории и литературы, хороший шахматист и заядлый театрал.

Редакция журнала, коллеги и друзья, сотрудники и ученики сердечно поздравляют Валерию Юрьевича с днем рождения и желают новых ярких страниц в творчестве и в жизни!

Владимир Кириллович Таточенко



23 марта 2016 г. исполнилось 85 лет профессору, доктору медицинских наук, заслуженному деятелю науки РФ Таточенко Владимиру Кирилловичу.

Вряд ли найдется в нашей стране педиатр, который ни разу не слышал этого имени, не читал его книг.

Родился В.К. Таточенко в Москве, с отличием окончил педиатрический факультет 2-го Московского орден Ленина государственного медицинского института им. Н.И. Пирогова (ныне — РНИМУ им. Н.И. Пирогова) (1954), клиническую ординатуру в НИИ педиатрии АМН СССР (ныне — ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава России) (1956) и до сих пор продолжает свой трудовой путь в этом также известном в стране и за ее пределами учреждении.

За эти годы Владимир Кириллович работал старшим научным сотрудником туберкулезного (впослед-

ствии — пульмонологического) отделения, в 1976 г. был избран на должность руководителя отделения острых респираторных инфекций с группой бронхолегочных заболеваний, с 1999 г. — заведующий диагностическим отделением.

Профессора Таточенко В.К. отличает редкое сочетание черт замечательного клинициста и уникального диагноста, прекрасного организатора здравоохранения, а также знание нескольких иностранных языков, что позволило ему одновременно долгие годы руководить отделом международного здравоохранения НИИ социальной гигиены им. Н.А. Семашко (1968–1986 гг.), работать медицинским специалистом Детского фонда ООН (ЮНИСЕФ) в Юго-Восточной Азии (1962–1965), экспертом ВОЗ по охране материнства и детства (1967–1997 гг.).

Такая разносторонность нашла отражение и в научных исследованиях В.К. Таточенко: его кандидатская диссертация (1960) посвящена изучению бронхолегочного туберкулеза у детей, а докторская — здоровью детского населения и проблемам здравоохранения Индии (1968). Его работы в области пульмонологии, изучения синдрома мальабсорбции, муковисцидоза по праву считаются пионерскими. Существенный вклад В.К. Таточенко внес в изучение инфекционных заболеваний и разработку вакцинопрофилактики, совершенствовал и расширил Национальный прививочный календарь, что позволило повысить охват вакцинацией детского населения страны, остановить эпидемию дифтерии, ликвидировать полиомиелит.

И сегодня В.К. Таточенко — признанный эксперт по этим и многим другим вопросам педиатрии. В 1977 г. ему присвоено ученое звание профессора, а в 1993 г. — звание заслуженного деятеля науки РФ.

В.К. Таточенко — член Исполкома Союза педиатров России, редколлегий ряда журналов, автор более 300 научных работ. Учениками профессора В.К. Таточенко считают себя не только почти 100 ученых, защитивших под его руководством кандидатские и докторские диссертации, но и тысячи врачей по всей стране и далеко за ее пределами.

В настоящее время Владимир Кириллович — главный научный сотрудник Научного центра здоровья детей. Награжден орденом Почета, многочисленными почетными грамотами и дипломами.

И нельзя не сказать о нем как о превосходном лекторе, эрудите, чудесном рассказчике, его потрясающем жизнелюбией и искрометном юморе.

*Руководство и сотрудники
Научного центра здоровья детей,
члены Исполкома СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ,
редколлегия журнала сердечно поздравляя
Владимира Кирилловича Таточенко с Юбилеем
и желают ему здоровья и многие лета!*

Александр Иосифович Салтанов



5 февраля 2016 г. ушел из жизни заведующий отделением анестезиологии и реанимации НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член-корр. РАН, профессор Александр Иосифович Салтанов.

А.И. Салтанов родился 9 июня 1938 г. в Москве. Окончил педиатрический факультет 2-го МОЛГМИ

им. Н.И. Пирогова (1962) и в течение ряда лет работал в ДГКБ № 1 (Морозовской) г. Москвы врачом-анестезиологом. По конкурсу был принят на работу в ИЭИКО АМН СССР (ныне ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России) в должности младшего научного сотрудника. Кандидатская (1969) и докторская (1975) диссертации были посвящены вопросам анестезиологии и реанимации у детей, больных онкологическими заболеваниями. После переезда детского онкологического отделения из Морозовской больницы в новые корпуса РОНЦ (1976) молодой ученый возглавил службу анестезиологии-реанимации. Спустя 6 лет А.И. Салтанову предложили возглавить отделение анестезиологии НИИ клинической онкологии РОНЦ. В НИИ детской онкологии и гематологии (НИИ ДОГ) ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Александр Иосифович вернулся только спустя 16 лет и с тех пор являлся бессменным руководителем отделения анестезиологии и реанимации.

А.И. Салтанов был ведущим специалистом в России по проблемам анестезиологии и интенсивной терапии в онкологии, педиатрии и нутрициологии. Именно Александру Иосифовичу принадлежит заслуга в создании отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии — первого в нашей стране, специализирующегося на помощи онкологическим больным детского возраста. А.И. Салтанов под руководством академика РАМН Л.А. Дурнова принимал активное участие в создании НИИ детской онкологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина.

Александр Иосифович руководил приоритетными направлениями в науке, внес весомый вклад в проблему адекватного обезболивания, лечения больных в критических состояниях и обеспечение защиты организма больного ребенка на всех этапах лечения. Практической реализацией научных исследований является внедрение новых методик общей и регионарной анестезии, инфузионной терапии и клинического питания в практику онкологии.

За время работы в НИИ ДОГ Александр Иосифович проявлял незаурядные организаторские способности по

координированию и развитию службы анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии. Благодаря его усилиям стало возможным полноценное анестезиологическое обеспечение различных диагностических исследований у пациентов соответствующего возраста, была оптимизирована работа анестезиологических бригад вне операционного блока.

А.И. Салтановым опубликовано 400 научных работ, из них 9 монографий и руководств, 18 глав в монографиях и руководствах. Он являлся главным редактором монографии «Интенсивная терапия. Национальное руководство». Под его руководством было защищено 30 диссертаций, из них 8 докторских.

А.И. Салтанов проводил активную научную и общественную работу: являлся членом Правления Федерации анестезиологии и реаниматологии РФ, членом ряда межведомственных Проблемных комиссий РАМН и Минздрава России, в частности по новым лекарственным препаратам, применяемым в анестезиологии и реаниматологии, Фармкомитета РФ — «Анестезиология и реаниматология» и «Детская онкология», а также комиссий Минздрава России и РАМН по клиническому питанию, членом правления МНОАР, членом специализированных Ученых советов по защите диссертаций Института хирургии им. А.В. Вишневского и НИИ общей реаниматологии РАМН, членом объединенного Ученого совета ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России и НИИ общей реаниматологии РАМН.

А.И. Салтанов также являлся главным редактором журнала «Вестник интенсивной терапии», членом редколлегии журналов «Общая реаниматология», «Клиническая онкология и реаниматология», «Детская онкология», «Сопроводительная терапия», «Онкопедиатрия».

Заслуги ученого отмечены Почетной грамотой ВАК РФ. В 2002 г. он был удостоен звания «Заслуженный деятель науки РФ», награжден знаком «Отличнику здравоохранения», медалями «Ветеран труда», «К 850-летию Москвы».

Где бы ни находился и кем бы ни работал Александр Иосифович, он всегда относился к делу с огромной ответственностью, высоким профессионализмом и требовательностью к себе. Безупречный внешний вид, правильная и богатая речь, интереснейшие лекции для учащихся и не менее захватывающие беседы с коллегами, корректность — все это и многое другое связано в нашей памяти с его образом. Не было человека, которого он не покорила бы своей эрудированностью и отзывчивостью, своей точностью, душевностью и чувством юмора.

Коллектив ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России выражает свои искренние соболезнования родным, близким и друзьям Александра Иосифовича. Живой памятью о нем станет развитие его наследия, поддержка творческой инициативы и движение вперед.

Коллеги, ученики, друзья