

Педиатрическая фармакология



Научно-практический журнал Союза педиатров России

Издается с 2003 г.

Выходит один раз в два месяца

ISSN 1727-5776

ISSN 2500-3089 (Online)

Учредитель

Союз педиатров России

Главный редактор

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

Заместители главного редактора

Сайгитов Р.Т., д.м.н.;

Рахманина Н., д.м.н., проф.;

Чумакова О.В., д.м.н., проф.

Научные редакторы

Макинтош Д., проф.;

Петтоэлло-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

Бролигузова А.Н., 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., член-корр. РАН

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

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

Баблюк 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

Балыкова Л.А. (Саранск), 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

Боронбаева Э.К. (Бишкек, Киргизия), 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-Гротте 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., академик РАН

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

Ковтун О.П. (Екатеринбург), д.м.н., проф., член-корр. РАН

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

Константинопулос 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.

Местрович 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

Петтоэлло-Мантовани М. (Фоджия, Италия), проф.

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

Поляков В.Г. (Москва), д.м.н., проф., академик РАН

Потапов А.С. (Москва), д.м.н., проф.

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

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

Саввина Н.В. (Якутск), д.м.н., проф.

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.

Сомех Э. (Холон, Израиль), 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.

Чюлю-Кокуграш Ф. (Стамбул, Турция)

Эрих Й. (Ганновер, Германия)

Янг Я. (Пекин, Китай), д.м.н., проф.

Яцык Г.В. (Москва), д.м.н., проф.

213

ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ / 2017 / ТОМ 14 / № 4

Издатель

Издательство «ПедиатрЪ»

119991, г. Москва,

Ломоносовский проспект, 2/62

Тел./факс: (499) 132-72-04



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

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

ность, установленную действующим законодательством РФ.

Отпечатано ООО «Деловая полиграфия», 121352, Москва, ул. Давыдовская, 12-1-11.

Тел. +7 (499) 110-17-34.

Тираж 3000 экземпляров.

Подписные индексы в каталоге «Роспечать»

Для физических лиц – 18100

Для юридических лиц – 18101

Подписной индекс в каталоге «Почта России» – П4902

ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ ТОМ 14/ № 4/ 2017

СОДЕРЖАНИЕ

ОБРАЩЕНИЕ К ЧИТАТЕЛЯМ

- 228 Л.С. Намазова-Баранова

РЕДАКЦИОННЫЕ СТАТЬИ

- 229 Т.В. Куличенко, А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, С.А. Мухортова, С.Г. Пискунова, Е.А. Беседина, Д.В. Прометной
**ВЛИЯНИЕ АУДИТА И ПОДДЕРЖИВАЮЩЕГО МОНИТОРИНГА НА КАЧЕСТВО МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ
В ДЕТСКИХ СТАЦИОНАРАХ МУНИЦИПАЛЬНОГО УРОВНЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
(НА ПРИМЕРЕ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ)**

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- 242 С.А. Мухортова, Т.В. Куличенко, Л.С. Намазова-Баранова, С.Г. Пискунова, Е.А. Беседина, Д.В. Прометной
**АУДИТ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ КАК СПОСОБ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ
РАБОТЫ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ**

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- 248 А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, В.К. Таточенко, Е.А. Вишнёва, М.В. Федосеенко, Л.Р. Селимзянова, Ю.В. Лобзин, С.М. Харит, М.К. Бехтерева, Н.И. Брико, А.Я. Миндлина, В.В. Кудрявцев, А.В. Горелов, А.Т. Подколзин, М.П. Костинов
**РОТАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ — НЕРЕШЕННАЯ ПРОБЛЕМА.
ОБЗОР РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКЕ**

- 258 А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, Т.Э. Боровик, Т.В. Бушуева, Е.А. Вишнёва, О.В. Глоба, Н.В. Журкова, Е.Ю. Захарова, Н.Г. Звонкова, Л.М. Кузенкова, С.И. Куцев, С.В. Михайлова, Е.А. Николаева, [П.В. Новиков], А.А. Пушков, К.В. Савостьянов, Л.Р. Селимзянова
МЕТИЛМАЛОНОВАЯ АЦИДУРИЯ У ДЕТЕЙ: КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- 272 А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, Р.М. Хаитов, Н.И. Ильина, О.М. Курбачева, Г.А. Новик, Ф.И. Петровский, Е.А. Вишнёва, А.А. Алексеева, Л.Р. Селимзянова
**АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ У ДЕТЕЙ: ПРИНЦИПЫ СВОЕВРЕМЕННОЙ ДИАГНОСТИКИ
И ЭФФЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ. КРАТКИЙ ОБЗОР КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ**

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

- 283 Е.Ю. Дьяконова, М.М. Лохматов, М.В. Рязанов, А.С. Бекин, А.А. Гусев, С.Б. Лазуренко, А.С. Буслаева
**МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ РЕДКОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО
ЗАБОЛЕВАНИЯ — ТРИХОБЕЗОАРА — У РЕБЕНКА 11 ЛЕТ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ**
- 287 М.А. Солошенко, Е.И. Алексеева, Т.М. Дворяковская, К.Б. Исаева, Н.А. Маянский, Н.Е. Ткаченко, И.В. Зубкова, Д.А. Новикова, Т.А. Калюжная, Ф.Ч. Шахтактинская, А.Г. Гайворонская, М.И. Броева, М.В. Федосеенко
**ОПЫТ ВАКЦИНАЦИИ 13-ВАЛЕНТНОЙ КОНЬЮГИРОВАННОЙ ПНЕВМОКОККОВОЙ ВАКЦИНОЙ
ПАЦИЕНТКИ С ЮВЕНИЛЬНЫМ ИДИОПАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ С ЧАСТЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ
ИНФЕКЦИЯМИ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ МЕТОТРЕКСАТОМ**
- 294 А.М. Чомахидзе, Е.И. Алексеева, Р.В. Денисова
**ОПЫТ УСПЕШНОГО ПРИМЕНЕНИЯ АДАЛИМУАБА У ПАЦИЕНТА С ЮВЕНИЛЬНЫМ АРТРИТОМ,
АССОЦИИРОВАННЫМ С ЭНТЕЗИТОМ И УВЕИТОМ**

В ПРАКТИКУ ПЕДИАТРА

- 300 Р.М. Атамбаева, Г.С. Китарова, Ж.К. Исакова, Ф.А. Кочкорова
ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ИНФЕКЦИЯМИ, ПЕРЕДАВАЕМЫМИ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ
- 305 В.А. Горайнов, М.М. Каабак, Н.Н. Бабенко, М.М. Морозова, А.Г. Аганесов, Е.Н. Платова, О.В. Дымова, В.В. Панин, А.К. Грамотнев
**ФАРМАКОТЕРАПИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО РЕПЕРФУЗИОННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПЕРЕСАЖЕННЫХ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ:
СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**

МНЕНИЕ ПО ПРОБЛЕМЕ

- 309 Л.С. Намазова-Баранова
НЕБУЛАЙЗЕРЫ: РАЗВЕНЧАНИЕ МИФОВ
- 311 Т.В. Куличенко, И.В. Артемова, С.А. Мухортова
МНЕНИЕ ПЕДИАТРА
- 313 Т.А. Полупина
МНЕНИЕ ОТОЛАРИНГОЛОГА
- 314 С.В. Ильина
МНЕНИЕ ИНФЕКЦИОНИСТА
- 316 И.В. Давыдова, Е.П. Зимица, Т.В. Белоусова
МНЕНИЕ НЕОНАТОЛОГА
- 317 Ю.Г. Левина
МНЕНИЕ АЛЛЕРГОЛОГА
- 319 О.М. Конова
МНЕНИЕ ФИЗИОТЕРАПЕВТА

ПО МАТЕРИАЛАМ ЕРА/UNEPISA И IPA

- 322 М. Петоелло-Мантовани, Л. Намазова-Баранова, Д. Местрович, Э. Сомех, Й. Эрих
**СОВМЕСТНАЯ РАБОТА С ЕВРОПЕЙСКОЙ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ АССОЦИАЦИЕЙ/СОЮЗОМ НАЦИОНАЛЬНЫХ
ЕВРОПЕЙСКИХ ПЕДИАТРИЧЕСКИХ ОБЩЕСТВ В РАМКАХ ПРОГРАММЫ «НАВЕДЕНИЕ МОСТОВ В ЕВРОПЕ»:
8-Й EUROPAEDIATRICS, БУХАРЕСТ, РУМЫНИЯ, 7–10 ИЮНЯ 2017 Г.**
- 326 **8-Й EUROPAEDIATRICS — ГЛАВНОЕ МЕЖДУНАРОДНОЕ ПЕДИАТРИЧЕСКОЕ СОБЫТИЕ 2017 ГОДА**



Специализированные продукты лечебного питания на основе аминокислотной смеси без изолейцина, метионина, треонина и валина для больных метилмалоновой и пропионовой ацидезией

НУТРИГЕН

**МЕТИЛМАЛОНОВАЯ
И ПРОПИОНОВАЯ АЦИДЕМИЯ**

- Сбалансированный аминокислотный состав *
- Содержат заменимые и незаменимые аминокислоты без метионина, изолейцина, треонина, валина
- Содержат витамины, минералы и микроэлементы, соответствующие возрастным потребностям

для детей первого года жизни, больных метилмалоновой и пропионовой ацидезией



НУТРИГЕН 14-ile, -met, -thr, -val

- Содержит жиры и углеводы, являющиеся источником энергии
- Содержит пребиотики для правильного пищеварения и формирования иммунитета

для больных метилмалоновой и пропионовой ацидезией старше 1 года

НУТРИГЕН 20-ile, -met, -thr, -val

- Содержат жиры и углеводы, являющиеся источником энергии



НУТРИГЕН 70-ile, -met, -thr, -val

- Предназначен для диетического лечебного питания детей старше 1 года, беременных женщин и взрослых

* Аминокислотный состав смесей Нутриген 14-ile, -met, -thr, -val; Нутриген 20-ile, -met, -thr, -val; Нутриген 40-ile, -met, -thr, -val; Нутриген 70-ile, -met, -thr, -val полностью соответствует действующим рекомендациям, представленным в методическом письме ФГБУ «НЦЗД» РАМН «Диетотерапия при наследственных болезнях аминокислотного обмена».

Телефон «горячей линии» 8 800 100 22 34

Официальный дистрибьютор ООО «Сайлент 2000», тел. : 8 (495) 947 98 09

Pediatric Pharmacology



The Union of Pediatricians of Russia Scientific Practical Journal

Published since 2003
Issued once in two months
ISSN 1727-5776
ISSN 2500-3089 (Online)

Founder

The Union of Pediatricians of Russia

Editor-in-chief

Namazova-Baranova L.S.,
PhD, professor, academician of RAS

Deputy editors-in-chief

Saygitov R.T., MD, PhD;
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

Boliguzova A.N., 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 academic journals
and publications of the Supreme
Examination Board (VAK)
publishing the results
of doctorate theses**

Editorial board

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

Alexeeva E.I. (Moscow), MD, PhD, professor, RAS cor.
member

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

Balykova L.A. (Saransk), PhD, professor, RAS cor. member

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

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

Boronbaeva E.K. (Bishkek, the Kyrgyz Republic),
PhD, prof.

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

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

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

Cullu-Cokugras F. (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,
academician of RAS

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, RAS cor. member

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

Petoello-Mantovani M. (Foggia, Italy), prof.

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

Polyakov V.G. (Moscow), PhD, professor, academician of RAS

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

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

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

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

Somekh E. (Holon, Israel), 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.

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

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

Publishing group

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



Mass media registration certificate dated
December 15 2005.

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

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

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

While reprinting publications one must make reference to the journal «Pediatric pharmacology» Printed by «Business printing» Ltd.

12-1-11, Davydovskaya street, Moscow, 121352. Tel. +7 (499) 110-17-34.

Circulation 3000 copies.

Subscription indices are in catalogue «Rospechat»

For natural persons – 18100

For juridical persons – 18101

Subscription indices are in catalogue

«Pochta Rossii» П4902

**Жизнь должна
продолжаться,
не ЮИА**

**Создает
ВОЗМОЖНОСТИ**

**Улучшает
качество
жизни**

**Избавляет
от страданий***

abbvie

**ВКЛЮЧЕН В ПЕРЕЧЕНЬ
ЖНВЛП и ОНЛС с 2015 года**

destination you™

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ХУМИРА®

(информация только для медицинских и фармацевтических работников). Наименование юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение: ООО «ЭббВи», Россия. См. полную информацию о препарате в инструкции по применению. Номер регистрационного удостоверения: ЛС-002422. Международное непатентованное наименование: адалимуаб. Лекарственная форма: раствор для подкожного введения. В 0,8 мл раствора содержится активное вещество: адалимуаб 40 мг.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА. Хумира® (адалимуаб) представляет собой рекомбинантное моноклональное антитело, пептидная последовательность которого идентична IgG1 человека. Адалимуаб селективно связывается с фактором некроза опухоли альфа (ФНО-α) и нейтрализует его биологические функции.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Ревматоидный артрит
- Анкилозирующий спондилит
- Аксиальный спондилоартрит без рентгенологически подтвержденного анкилозирующего спондилита,
- Бляшечный псориаз
- Псориатический артрит
- Ювенильный идиопатический артрит (с 2-х лет)
- Болезнь Крона у взрослых и детей с 6 лет
- Язвенный колит
- Активный гнойный гидраденит средней или тяжелой степени тяжести у взрослых пациентов при отсутствии адекватного ответа на стандартную системную терапию
- Активный энтезит-ассоциированный артрит у пациентов в возрасте от 6 лет и старше при отсутствии адекватного ответа на терапию стандартными препаратами или их непереносимости.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Гиперчувствительность к адалимуабу или любым его вспомогательным компонентам; беременность; период грудного вскармливания; детский возраст до 18 лет (кроме пациентов от 2 лет с ювенильным идиопатическим артритом, пациентов от 6 лет с болезнью Крона (среднетяжелой и тяжелой степени) и пациентов от 6 лет с активным энтезит-ассоциированным артритом); инфекционные заболевания, в том числе туберкулез; совместный прием с другими генно-инженерными биологическими противоревматическими препаратами (например, анакинра и абатацепт), в том числе антагонистами ФНО.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ. Рецидивирующие инфекции в анамнезе; носительство вируса гепатита В; злокачественные новообразования, в том числе в анамнезе; сердечная недостаточность; демиелинизирующие заболевания нервной системы, в том числе в анамнезе; пациенты старше 65 лет.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ. Наиболее часто — реакции в месте введения препарата, инфекции, новообразования, лейкопения, повышение концентрации липидов, головная боль, тошнота, рвота, боль в животе, сыпь. Полный список побочных эффектов в инструкции по применению препарата.

ФОРМА ВЫПУСКА. Раствор для подкожного введения 40 мг/0,8 мл. Препарат в однодозовом шприце. Препарат во флаконе.

Для получения более подробной информации о препарате, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению препарата или обратитесь в ООО «ЭббВи»: тел.: +7 495 258-42-77, факс: +7 495 258-42-87.

*Значительное уменьшение выраженности болевого синдрома - T. Schmalbach et al., Experience With Adalimumab In 123 Patients With Juvenile Idiopathic Arthritis (JIA) - Poster Tours, abs FRI0324, EULAR 2012.
Информация предназначена для специалистов здравоохранения.

CONTENT

EDITOR'S NOTE

- 155 Leyla S. Namazova-Baranova

EDITORIALS

- Tatiana V. Kulichenko, Alexander A. Baranov, Leyla S. Namazova-Baranova, Svetlana A. Mukhortova, Svetlana G. Piskunova, Elena A. Besedina, Dmytrij V. Prometnoy
- 229 **THE INFLUENCE OF QUALITY ASSURANCE AND SUPPORTIVE SUPERVISION ON THE QUALITY OF MEDICAL CARE IN CHILDREN'S HOSPITALS OF THE MUNICIPAL LEVEL OF THE ROSTOV REGION**

HEALTH CARE MANAGEMENT

- Svetlana A. Mukhortova, Tatiana V. Kulichenko, Leyla S. Namazova-Baranova, Svetlana G. Piskunova, Elena A. Besedina, Dmytrij V. Prometnoy
- 242 **AUDIT OF THE QUALITY OF MEDICAL CARE AS A WAY TO IMPROVE THE EFFICIENCY OF MEDICAL ORGANIZATIONS**

CLINICAL RECOMMENDATIONS

- Alexandr A. Baranov, Leyla S. Namazova-Baranova, Vladimir K. Tatochenko, Elena A. Vishneva, Marina V. Fedoseenko, Liliya R. Selimzianova, Yuriy V. Lobzin, Susanna M. Kharit, Mariya K. Bekhtereva, Nikolay I. Briko, Alla Ya. Mindlina, Vitaliy V. Kudryavtsev, Aleksandr V. Gorelov, Aleksandr T. Podkolzin, Mikhail P. Kostinov
- 248 **ROTAVIRUS INFECTION IN CHILDREN IS AN UNSOLVED PROBLEM. REVIEW OF GUIDELINES FOR VACCINAL PREVENTION**
- Alexander A. Baranov, Leyla S. Namazova-Baranova, Tatyana E. Borovik, Tatyana V. Bushueva, Elena A. Vishneva, Oksana V. Globa, Nataliya V. Zhurkova, Elena Yu. Zakharova, Natal'ya G. Zvonkova, Lyudmila M. Kuzenkova, Sergei I. Kutsev, Svetlana V. Mikhailova, Ekaterina A. Nikolaeva, Petr V. Novikov, Alexander A. Pushkov, Kirill V. Savostianov, Liliya R. Selimzyanova
- 258 **METHYLMALONIC ACIDURIA IN CHILDREN: CLINICAL RECOMMENDATIONS**
- Alexander A. Baranov, Leyla S. Namazova-Baranova, Rakhim M. Khaitov, Nataliya I. Ilyina, Oksana M. Kurbacheva, Gennadii A. Novik, Fedor I. Petrovsky, Elena A. Vishneva, Anna A. Alekseeva, Liliya R. Selimzyanova
- 272 **ALLERGIC RHINITIS IN CHILDREN: PRINCIPLES OF EARLY DIAGNOSIS AND EFFECTIVE THERAPY. OVERVIEW OF CLINICAL RECOMMENDATIONS**

CLINICAL CASE

- Elena Yu. Dyakonova, Maksim M. Lokmatov, Mikhail V. Ryazanov, Aleksandr S. Bekin, Aleksey A. Gusev, Svetlana B. Lazurenko, Anna S. Buslaeva
- 283 **MULTIDISCIPLINARY APPROACH IN THE TREATMENT OF A RARE SURGICAL DISEASE TRICHOBEZOAR IN AN 11-YEAR-OLD CHILD: CLINICAL CASE**
- Margarita A. Soloshenko, Ekaterina I. Alekseeva, Tatyana M. Dvoryakovskaya, Ksenia B. Isaeva, Nikolay A. Mayansky, Natalya E. Tkachenko, Irina V. Zubkova, Darya A. Novikova, Tatyana A. Kalyuzhnaya, Firuza Ch. Shakhtakhtinskaya, Anna G. Gayvoronskaya, Marika I. Broeva, Marina V. Fedoseenko
- 287 **THE EXPERIENCE OF VACCINATION OF A PATIENT WITH JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS WITH FREQUENT RESPIRATORY INFECTIONS WITH A PNEUMOCOCCAL 13-VALENT CONJUGATE VACCINE DURING METHOTREXATE THERAPY**
- Aleksandra M. Chomakhidze, Ekaterina I. Alexeeva, Rina V. Denisova
- 294 **THE EXPERIENCE OF SUCCESSFUL USE OF ADALIMUMAB IN A PATIENT WITH JUVENILE ARTHRITIS ASSOCIATED WITH ENTHESITIS AND UVEITIS**

FOR PEDIATRICIAN'S PRACTICE

- Raisa M. Atambaeva, Gulzhan S. Kitarova, Zhyldyz K. Isakova, Feruza A. Kochkorova
- 300 **INCIDENCE DYNAMICS OF SEXUALLY TRANSMITTED DISEASES IN POPULATION OF THE KYRGYZ REPUBLIC**
- Victor A. Goryainov, Michael M. Kaabak, Nadezhda N. Babenko, Margarita M. Morozova, Aleksandr G. Aganesov, Elena N. Platova, Olga V. Dymova, Vasilij V. Panin, Aleksey K. Gramotnev
- 305 **PHARMACOTHERAPY OF ISCHEMIA-REPERFUSION INJURY OF TRANSPLANTED KIDNEYS IN CHILDREN: COMPARATIVE STUDY**

PROBLEMS. EXPERT OPINION

- Leyla S. Namazova-Baranova
- 309 **NEBULIZERS: DEBUNKING MYTHS**
- Tatyana V. Kulichenko, Inna V. Artemova, Svetlana A. Mukhortova
- 311 **THE PEDIATRICIAN'S POINT OF VIEW**
- Tatyana A. Polunina
- 313 **THE OTOLARYNGOLOGIST'S POINT OF VIEW**
- Svetlana V. Ilyina
- 314 **THE INFECTIOLOGIST'S POINT OF VIEW**
- Irina V. Davydova, Elena P. Zimina, Tamara V. Belousova
- 316 **THE NEONATOLOGIST'S POINT OF VIEW**
- Yuliya G. Levina
- 317 **THE ALLERGIST'S POINT OF VIEW**
- Olga M. Konova
- 319 **THE PHYSIOTHERAPIST'S POINT OF VIEW**

MATERIALS OF WHO, EPA/UNESPA, IPA

- Massimo Pettoello-Mantovani, Leyla Namazova-Baranova, Julije Mestrovic, Eli Somekh, Jochen Ehrich
- 322 **WORKING WITH THE UNION OF NATIONAL EUROPEAN PEDIATRIC SOCIETIES AND ASSOCIATIONS IN «BUILDING BRIDGES ACROSS EUROPE»: THE EIGHTH EUROPAEDIATRICS, BUCHAREST, ROMANIA, JUNE 7–10, 2017**
- 326 **THE 8TH EUROPAEDIATRICS CONGRESS — MAIN INTERNATIONAL PEDIATRIC EVENT 2017**

СИНГУЛЯР®

(оригинальный монтелукаст)

**ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ
И/ИЛИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО
РИНИТА^{1,2}**

1 ТАБЛЕТКА В ДЕНЬ
ВНЕ ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРИЕМА ПИЩИ
**ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ
С 2-Х ЛЕТНЕГО ВОЗРАСТА**

**20 ЛЕТ
В КЛИНИЧЕСКОЙ
ПРАКТИКЕ
ВО ВСЕМ МИРЕ**

- Хорошая переносимость терапии^{3,4,5}
- Высокая приверженность к терапии^{6,7}



БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА (БА)

- Профилактика и длительное лечение БА, включая предупреждение дневных и ночных симптомов заболевания
- Лечение БА у пациентов с повышенной чувствительностью к ацетилсалициловой кислоте
- Предупреждение бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой



АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ (АР)

- Облегчение дневных и ночных симптомов сезонного и/или круглогодичного АР



Прием в любое время по желанию пациента



Прием вечером

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.

Перед назначением/применением любых препаратов, упоминающихся в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полными инструкциями по медицинскому применению, предоставляемыми производителями. Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкциях по применению.

¹ Сингуляр® 4,5,10 мг. Инструкция по медицинскому применению.

² WHO Pharmaceuticals Newsletter 1999, No 07&08.

³ Zhang H.P. et al. Allergy Asthma Proc 35:279-287

⁴ Greiner A.N. et al. Lancet. 2011; 378:2112-22

⁵ Bisgaard H. et al. Pediatr Pulmonol. 2009; 44: 568-579

⁶ Maspero J.F. et al. Curr Med Res Opin 2001; 17 (2): 96-104

⁷ McIvor RA et al. Can Respir J 2009;16 (Suppl A):11A-16A.



ООО «МСД Фармасыютикалс» Россия, 115093, Москва,
ул. Павловская, 7, стр. 1, Бизнес-центр «Павловский»,
Тел.: +7 495 916 7100; Факс: +7 495 916 7094
www.msdr.ru, RESP-1227171-0000; 07-2017

Сделайте шаг к защите от пневмококковой инфекции



Превенар 13

Вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная адсорбированная, тринадцативалентная

Краткая инструкция по применению лекарственного препарата ПРЕВЕНАР® 13
(вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная адсорбированная, тринадцативалентная)

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: суспензия для внутримышечного введения
Вакцина Превенар® 13 представляет собой капсулярные полисахариды 13 серотипов пневмококка: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F, индивидуально конъюгированные с дифтерийным белком CRM₁₉₇ и адсорбированные на алюминия фосфате.

ОПИСАНИЕ: Гомогенная суспензия белого цвета.

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

- профилактика пневмококковых инфекций, включая инвазивные (в том числе менингит, бактериемия, сепсис, тяжелые пневмонии) и неинвазивные (внебольничные пневмонии и средние отиты) формы заболеваний, вызываемых *Streptococcus pneumoniae* серотипов 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F с 2-х месяцев жизни и далее без ограничения по возрасту;
- в рамках национального календаря профилактических прививок;

- у лиц групп повышенного риска развития пневмококковой инфекции.

Вакцинация проводится в рамках национального календаря профилактических прививок согласно утвержденным срокам, а также лицам групп риска по развитию пневмококковой инфекции: с иммунодефицитными состояниями, в т.ч. ВИЧ-инфекцией, онкологическими заболеваниями, получающим иммуносупрессивную терапию; с анатомической/функциональной аспенией; с установленным кохлеарным имплантом или планирующейся на эту операцию; пациентам с подтеканием спинномозговой жидкости; с хроническими заболеваниями легких, сердечно-сосудистой системы, печени, почек и сахарным диабетом; больным бронхиальной астмой; недоношенным детям; лицам, находящимся в организованных коллективах (детские дома, интернаты, армейские коллективы); реконвалесцентам острого среднего отита, менингита, пневмонии; длительно и часто болеющим детям; пациентам, инфицированным микобактерией туберкулеза; всем лицам старше 50 лет; табакокурщикам.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

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

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Способ введения

Вакцину вводят в разовой дозе 0,5 мл внутримышечно. Детям первых лет жизни прививки проводят в верхне-наружную поверхность средней трети бедра, лицам старше 2-х лет – в дельтовидную мышцу плеча.

Перед применением шприц с вакциной Превенар® 13 необходимо хорошо встряхнуть до получения гомогенной суспензии. Не использовать, если при осмотре содержимого шприца выявляются инородные частицы, или содержимое выглядит иначе, чем в разделе «Описание» настоящей инструкции.

Не вводить Превенар® 13 внутрисосудисто и внутримышечно в ягодичную область!

Если начала вакцинации Превенар® 13, рекомендуется завершить ее также вакциной Превенар® 13. При вынужденном увеличении интервала между инъекциями любого из приведенных выше курсов вакцинации, введение дополнительных доз Превенар® 13 не требуется.

Единственная пневмококковая конъюгированная вакцина для детей от 2 месяцев и взрослых всех возрастов

СХЕМА ВАКЦИНАЦИИ:

Возраст начала вакцинации	Схема вакцинации	Интервалы и дозировка
2-6 мес	3+1 или 2+1	Индивидуальная иммунизация: 3 дозы с интервалом не менее 4 нед между введениями. Первую дозу можно вводить с 2-х мес. Ревакцинация однократно в 11-15 мес. Массовая иммунизация детей: 2 дозы с интервалом не менее 8 нед между введениями. Ревакцинация однократно в 11-15 мес.
7-11 мес	2+1	2 дозы с интервалом не менее 8 нед между введениями. Ревакцинация однократно на втором году жизни
12-23 мес	1+1	2 дозы с интервалом не менее 8 нед между введениями
2 года и старше	1	Однократно

Дети, ранее вакцинированные Превенар®

Вакцинация против пневмококковой инфекции, начатая 7-валентной вакциной Превенар®, может быть продолжена Превенар® 13 на любом этапе схемы иммунизации.

Лица в возрасте 18 лет и старше

Превенар® 13 вводится однократно. Необходимость ревакцинации Превенар® 13 не установлена. Решение об интервале между введениями вакцин Превенар® 13 и ППВ23 следует принимать в соответствии с официальными методическими рекомендациями.

Особые группы пациентов

У пациентов после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток рекомендуется серия иммунизации, состоящая из 4 доз препарата Превенар® 13 по 0,5 мл. Первая серия иммунизации состоит из введения трех доз препарата: первая доза вводится с третьей по шестой месяц после трансплантации. Интервал между введениями должен составлять 1 месяц. Ревакцинирующую дозу рекомендуется вводить через 6 месяцев после введения третьей дозы. Недоношенным детям рекомендуется четырехкратная вакцинация. Первая серия иммунизации состоит из 3-х доз. Первую дозу следует вводить в возрасте 2 месяцев независимо от массы тела ребенка, последующие дозы – с интервалом 1 месяц. Введение четвертой (бустерной) дозы рекомендуется в возрасте 12-15 месяцев.

Пожилые пациенты

Иммуногенность и безопасность вакцины Превенар® 13 подтверждены для пожилых пациентов.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ

При температуре от 2 до 8°С. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте. Транспортировать при температуре от 2 °С – 25 °С. Не замораживать. Допускается транспортирование при температуре выше 2-8 °С не более пяти дней.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года. Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Петензии потребителей направлять по адресу:

- 1) ООО «Пфайзер», 123112 Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С) Телефон: (495) 287-5000, факс: (495) 287-5300
- 2) ООО «НПО Петровакс Фарм», Российская Федерация 142143, Московская область, Подольский район, с. Покров, ул. Сосновая, д. 1
Тел./факс: (495) 926-2107, e-mail: info@petrovax.ru
- 3) Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор): 109074, Москва, Славянская пл., д. 4, стр. 1
Тел.: (495) 698-4538; (499) 578-0230

На правах рекламы

PP-PNA-RUS-0015

ООО «Пфайзер Инновации», Россия, 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С)
Тел.: +7 (495) 287 50 00. Факс: +7 (495) 287 53 00.



STG-RU-0048-0817



Просто и легко применять

100 IP & 300 IP или 300 IP сублингвальные таблетки

STALLERGENES  GREER

[illegible]



Когда высокие дозы
ИГКС не дают
достаточного
контроля, и симптомы
аллергической астмы
среднетяжелого/тяжелого
течения ухудшаются...

КСОЛАР®

даст Вам возможность
снизить риск обострений¹⁻⁶
и вернуть пациентов к нормальной жизни

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ КСОЛАР®

Омализумаб, лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения, 150 мг. **Примечание:** перед началом применения ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению. Омализумаб является гуманизированным моноклональным антителом, полученным на основе рекомбинантного ДНК, селективно связывающимся с иммуноглобулином (IgE). **ПОКАЗАНИЯ.** Лечение персистирующей атропической бронхальной астмы (БА) среднетяжелого и тяжелого течения, симптомы которой недостаточно контролируются применением ингаляционных глюкокортикостероидов у пациентов 6 лет и старше. Лечение хронической идиопатической крапивницы (ХИК), резистентной к терапии блокаторами H1-гистаминовых рецепторов, у пациентов 12 лет и старше. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.** Атропическая бронхальная астма (БА): в зависимости от исходной концентрации IgE (МЕ/мл) и массы тела пациента (кг) рекомендуемая доза препарата составляет от 75 до 600 мг 1 раз в 2 или 4 недели в виде подкожной инъекции. Хроническая идиопатическая крапивница: рекомендуемая доза препарата Ксолар® составляет 300 мг каждые 4 недели в виде подкожной инъекции. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.** Повышенная чувствительность к омализумабу или к любому другому компоненту препарата. Детский возраст до 6 лет у пациентов с атропической БА и до 12 лет у пациентов с ХИК в связи с отсутствием соответствующих данных по эффективности и безопасности. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ.** Препарат не следует применять для лечения острых приступов бронхальной астмы, острого бронхоспазма или астматического статуса. Не следует резко отменять терапию системными или ингаляционными глюкокортикостероидами после начала лечения препаратом Ксолар®. Следует с осторожностью применять препарат у пациентов с нарушениями функции печени и/или почек, с аутоиммунными заболеваниями или заболеваниями, связанными с накоплением иммунных комплексов, с риском развития гельминтных инвазий. При применении препарата Ксолар®, как и при применении любых других протеинсодержащих препаратов, могут возникать местные или системные аллергические реакции, включая анафилактические реакции. Применение препарата во время беременности возможно только в случае, если польза для матери превышает потенциальный риск для плода. В случае необходимости применения препарата во время лактации грудное вскармливание следует прекратить. **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ И ДРУГИЕ ВИДЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ.** Специальных исследований по взаимодействию препарата Ксолар® с лекарственными препаратами, включая вакцины, не проводилось. Взаимодействие препарата Ксолар® с лекарственными препаратами, предназначенными для лечения бронхальной астмы или хронической идиопатической крапивницы, маловероятно. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ. Атропическая БА.** Наиболее частыми нежелательными явлениями (НЯ) при применении препарата Ксолар® являются головная боль, реакции в месте инъекции, включая боль, отек, эритему и зуд в месте введения препарата. Большинство НЯ были легкой или умеренной степени тяжести. *Часто:* головная боль, реакции в месте инъекции, такие как боль, эритема, зуд, отечность. *Нечасто:* фарингит, головокружение, сонливость, парестезии, синкопальные состояния, постуральная гипотензия, «приливы», кашель, аллергический бронхоспазм, тошнота, диарея, диспепсические явления, крапивница, сыпь, зуд, фотосенсибилизация, увеличение массы тела, чувство усталости, отечность рук, гриппоподобное состояние. *Редко:* паразитарные инвазии, анафилактические реакции и другие аллергические состояния, включая ангионевротический отек, возникновение антител к омализумабу, отек гортани, ангионевротический отек. На фоне терапии препаратом Ксолар® в пострегистрационном периоде отмечались следующие НЯ, частота которых неизвестна: анафилаксия и анафилактоидные реакции (отмечались как при первом, так и при повторном применении препарата в большинстве случаев в течение 2-х часов после п/к инъекции, у некоторых пациентов спустя более 2 часов после введения препарата Ксолар®), сывороточная болезнь, может включать повышение температуры тела, лимфаденопатию, алопеция, тяжелая идиопатическая тромбоцитопения, аллергический гранулематозный васкулит (синдром Чарга-Стросс), артралгия, миалгия, припухлость суставов. В клинических исследованиях у детей 6-12 лет были отмечены следующие НЯ: *очень часто* – головная боль, повышение температуры тела, *часто* – боль в верхнем отделе живота. **ХИК.** Наиболее частыми НЯ при применении препарата Ксолар® у пациентов 12 лет и старше являются головная боль и назофарингит. *Очень часто:* головная боль. *Часто:* назофарингит, синусит, инфекции верхних дыхательных путей, включая вирусной этиологии, инфекции мочевыводящих путей, головная боль в области придаточных пазух носа, артралгия, миалгия, боль в конечностях, костно-мышечная боль, повышение температуры тела, реакции в месте инъекции, такие как отечность, эритема, боль, гематома, зуд, кровотечение, крапивница. «Новартис Фарма Штейн АГ», Швейцария. Регистрационное удостоверение: ЛСР-000082 от 29.05.2007

Литература: 1. Humbert M, Beasley R, Ayres J, et al. Benefits of omalizumab as add-on therapy in patients with severe persistent asthma who are inadequately controlled despite best available therapy (GINA 2002 step 4 treatment): INNOVATE. Allergy 2005;60:309-16. 2. Ayres JG, Higgins B, Chilvers ER, et al. Efficacy and tolerability of anti-immunoglobulin E therapy with omalizumab in patients with poorly controlled (moderate-to-severe) allergic asthma. Allergy 2004;59:701-8. 3. Vignola AM, Humbert M, Bousquet J, et al. Efficacy and tolerability of anti-immunoglobulin E therapy with omalizumab in patients with concomitant allergic asthma and persistent allergic rhinitis (SOLAR). Allergy 2004;59:709-17. 4. Busse W, Corren J, Lanier BQ, et al. Omalizumab, anti-IgE recombinant humanized monoclonal antibody, for the treatment of severe allergic asthma. Journal of Allergy and Clinical Immunology 2001;108:184-90. 5. Sol r M, Matz J, Townley R, et al. The anti-IgE antibody omalizumab reduces exacerbations and steroid requirement in allergic asthmatics. Eur Respir J 2001;18:254-61. Erratum in: European Respiratory Journal 2001;18:739-40. 6. Holgate ST, Chuchalin AG, H bert J, et al. Efficacy and safety of a recombinant anti-immunoglobulin E antibody (omalizumab) in severe allergic asthma. Clinical & Experimental Allergy 2004;34:632-8.

808095/Xol/09.017/6000

Только для медицинских и фармацевтических работников. Для распространения в местах проведения медицинских или фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий. Использованные изображения не являются изображениями реальных пациентов.

Карманный справочник ОКАЗАНИЕ СТАЦИОНАРНОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ

Карманный справочник предназначен для врачей, медицинских сестер и других работников здравоохранения, которые оказывают медицинскую помощь детям в учреждениях первичного звена. Данное издание, второе по счету, содержит недавно обновленные и опубликованные клинические рекомендации ВОЗ, которые перевели и адаптировали для читателей российские педиатры.

В справочнике приведены рекомендации как по стационарному, так и по амбулаторному лечению детей в условиях ограниченных ресурсов, т.е. в небольшой больнице с базовыми возможностями по лабораторной диагностике и самыми необходимыми лекарствами. В некоторых случаях эти рекомендации, могут использоваться в крупных медико-санитарных центрах первичного уровня, где оказывается амбулаторная медицинская помощь больным детям.

Рекомендации карманного справочника направлены на лечение болезней, которые являются основными причинами детской смертности в развивающихся странах. К таким причинам относятся болезни новорожденных, пневмония, диарея, малярия, менингит, септицемия, корь и связанные с ними состояния, тяжелое острое нарушение питания, ВИЧ/СПИД у детей. Также здесь приведены рекомендации по лечению в условиях небольшой больницы наиболее частых хирургических болезней.

ИЗДАНИЕ 2013 ГОДА

КАРМАНЫЙ
СПРАВОЧНИК

ОКАЗАНИЕ СТАЦИОНАРНОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ



РУКОВОДСТВО ПО ЛЕЧЕНИЮ
НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫХ
БОЛЕЗНЕЙ У ДЕТЕЙ

ВТОРОЕ ИЗДАНИЕ



World Health
Organization

Цена без учета доставки 500 руб.

Защитите Ваших пациентов от рака и других заболеваний, вызванных ВПЧ*

Рак шейки матки

Рак вульвы

Рак влагалища

Анальный рак

Генитальные

кондиломы

вызванные ВПЧ 6, 11, 16 и 18 типов



ГАРДАСИЛ®



Каждый
на счету



Девочки
и женщины 9-45 лет

Мальчики
и мужчины 9-26 лет

Ключевая информация по безопасности на основании
инструкции по применению лекарственного препарата
для медицинского применения Гардасил®

регистрационный номер ЛП-002293

Название препарата: Гардасил®

Группировочное название: вакцина против вируса папилломы человека квадριвалентная рекомбинантная (типов 6, 11, 16, 18). Human Papillomavirus (Types 6, 11, 16, 18) quadrivalent recombinant vaccine.

Противопоказания: гиперчувствительность к активным компонентам и вспомогательным веществам вакцины; нарушения свертываемости крови вследствие гемофилии, тромбоцитопении или на фоне приема антикоагулянтов являются относительным противопоказанием к внутримышечному введению вакцины; острое тяжелое лихорадочное заболевание.

Особые указания: как и при введении любой вакцины, в лечебно-профилактическом кабинете всегда нужно иметь наготове соответствующие лекарственные средства на случай развития редкой анафилактической реакции на введение вакцины и средства неотложной и противошоковой терапии. Непосредственно после введения вакцины в течение 30 мин за пациентом осуществляется медицинское наблюдение с целью своевременного выявления поствакцинальных реакций и осложнений и оказания экстренной медицинской помощи. При проведении любой вакцинации может наблюдаться обморок, особенно у подростков и молодых женщин; у лиц с нарушенной реактивностью иммунной системы вследствие применения

иммуносупрессантной терапии (системные кортикостероиды, цитотоксические препараты, антималярийные, антиревматические препараты), генетического дефекта, инфекции вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) и других причин защитный эффект может быть снижен; вакцину следует вводить с осторожностью лицам с тромбоцитопенией и любыми нарушениями свертывания крови, поскольку после внутримышечной инъекции у таких лиц может развиться кровотечение.

Побочное действие: наиболее частые нежелательные явления: боль в конечностях, пирексия, покраснение, боль и припухлость, зуд, гематома; нежелательные реакции, о которых сообщалось во время пострегистрационного применения вакцины, достоверно оценить частоту которых и связь с прививкой не представляется возможным: флегмона, лимфаденопатия, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, головноекружение, головная боль, синдром Гийена-Барре, острый рассеянный энцефаломиелит, обморок, иногда сопровождаемый тоническо-клоническими судорогами, тошнота, рвота, артралгия, миалгия, астения, усталость, озноб, дискомфорт, реакции гиперчувствительности, включая анафилактические/анафилактикоидные реакции, бронхоспазм и крапивницу.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение: Мерк Шарп и Доум Б.В., Нидерланды

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,
тел.: +7 (495) 916 71 00,
факс: +7 (495) 916 70 94,
www.msd.ru
VACC-1199060-0010 (04.2017)



ГАРДАСИЛ®

[Квадριвалентная Рекомбинантная
Вакцина Против Вируса Папилломы
Человека (6,11,16,18 типов)]

* ВПЧ – вирус папилломы человека



Лазолван®



Для лечения продуктивного кашля у детей с рождения!¹



АО «Санofi Россия», 125009, Москва, ул. Тверская, 22
Тел.: +7 (495) 721 14 00, факс: +7 (495) 721 14 11
www.sanofi.ru

Сокращенная информация по медицинскому применению препарата Лазолван® сироп 15 мг/5 мл

Показания: острые и хронические заболевания дыхательных путей с выделением вязкой мокроты: острый и хронический бронхит, пневмония, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма с затруднением отхождения мокроты, бронхоэктатическая болезнь. **Способ применения и дозы:** внутрь, взрослым и детям старше 12 лет по 10 мл 3 раза/сут; детям от 6 до 12 лет – по 5 мл 2-3 раза/сут; детям от 2 до 6 лет – по 2,5 мл 3 раза/сут; детям до 2 лет – по 2,5 мл 2 раза/сут. Можно применять независимо от приема пищи. В случае сохранения симптомов в течение 4-5 дней от начала приема рекомендуется обратиться к врачу. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к амброксолу или другим компонентам препарата, беременность (I триместр), период лактации, пациенты с редкой наследственной непереносимостью фруктозы. **С осторожностью:** II-III триместр беременности, почечная и/или печеночная недостаточность. **Особые указания:** не следует комбинировать с противокашлевыми средствами, затрудняющими выведение мокроты. Имеются единичные сообщения о тяжелых поражениях кожи (синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз), совпавшие по времени с назначением отхаркивающих препаратов, таких как амброксола гидрохлорид. **Побочное действие:** со стороны желудочно-кишечного тракта, кожи и подкожных тканей, иммунной и нервной системы (включая частые (1,0-10,0 %) – тошнота, снижение чувствительности в полости рта или глотке, дисгевзия; редкие (до 0,1 %) – анафилактические реакции (включая анафилактический шок, ангионевротический отек). С полным списком побочных эффектов, возникающих нечасто, редко и с неизвестной частотой, ознакомьтесь в официальной инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.

Перед назначением ознакомьтесь с официальной инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата. Информация для специалистов здравоохранения.

¹. Инструкция по медицинскому применению Лазолван® сироп 15 мг/5 мл рег. ном. П N014992/03

Информация о сайте www.spr-journal.ru



- Большой выбор медицинской литературы
- Низкие цены
- Удобная форма регистрации
- Разные варианты доставки
- Оперативная обратная связь
- Актуальные новости от Союза педиатров России

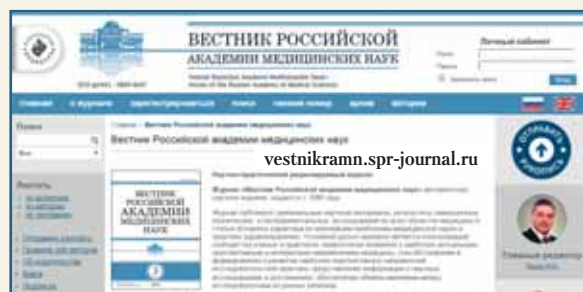
Электронная библиотека журналов издательства Союза педиатров России «ПедиатрЪ»

Приглашаем вас посетить новые сайты журналов издательства и оценить их преимущества.

- Электронные версии журналов в открытом доступе, за исключением последнего года выпуска
- Возможность разместить статью на сайте с помощью электронной редакции
- Подписка на статью, номер, на год журналов последнего года выпуска — по ценам редакции

Преимущества для авторов журналов:

- полное соответствие сайтов журналов Издательства требованиям зарубежных реферативных баз данных (Scopus, Web of Science, PubMed и др.);
- присутствие журналов в различных базах данных, таких как РИНЦ, OCLC, WorldCat, Open Archives, iNeicon, Research Bible, Akademich Keys, Ciberleninka, VINITI RAN Referativnyi Zhurnal, Ulrich's Periodicals Directory, Google Scholar и др.;
- размещение по желанию автора дополнительных материалов к статье (видео, презентации);
- все журналы входят в Перечень ВАК



vestnikramm.spr-journal.ru



<http://www.onkopediatria.ru>



vsp.spr-journal.ru



pf.spr-journal.ru



+7 (499) 132-72-04



sales@nczd.ru



www.spr-journal.ru

КДЦ-2017 — сегодня и сейчас!

Медицинские услуги, которые предоставляются на амбулаторном приеме в КДЦ в день обращения и при выезде на дом у постели пациента.

1. Консультативно-диагностический центр ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России (далее КДЦ) работает ежедневно с 8.30 до 20.30 в **будние дни** и с 10.00 до 18.00 в **субботние, воскресные и праздничные дни**.
2. Консультативная помощь оказывается по 37 педиатрическим специальностям, что позволяет в самых сложных случаях **в день обращения пациента** проводить **врачебные консилиумы** с привлечением всех необходимых специалистов и возможностью проведения широкого спектра инструментальных и лабораторных исследований с получением результатов обследования в кратчайшие сроки.
3. В **офтальмологическом подразделении** в день обращения пациента возможно:
 - измерение рефракции глаза пациенту в возрасте от 6 месяцев без расширения зрачка;
 - обследование глазного дна с помощью фундус-камеры у детей от 4 лет без расширения зрачка и с предоставлением фотоснимка;
 - проведение топографии роговицы с помощью кератотопографа, что позволяет исключить патологию роговицы;
 - обследование глазного дна у недоношенных детей;
 - зондирование и промывание слезоотводящих путей;
 - обследование переднего отрезка глаза с фотографированием.
4. Пациенты, находящиеся на **годовом комплексном наблюдении в КДЦ**, имеют возможность вызова врача-педиатра на дом в течение первых 3 часов в день заболевания с забором биоматериала на дому на маркеры бактериальных и вирусных инфекций и получением результатов анализов в течение 2 часов.
Для диагностики заболевания у постели пациента используются следующие экспресс-методы:
 - определение антигенов ротавируса и аденовируса в кале экспресс-методом (Rotavirus/Adenovirus);
 - определение антигена респираторно-синцитиального вируса (RSV) в назальных и назофарингеальных образцах;
 - определение антигена гриппа А+В в назофарингеальных образцах экспресс-методом (Influenza А+В);
 - экспресс-диагностическая система Стрептатест для определения *in vitro* β-гемолитического стрептококка группы А;
 - экспресс-диагностическая система Экзакто-тест (Exacto) для определения *in vitro* инфекции мочевыводящих путей (количество эритроцитов, лейкоцитов, белка, нитритов).
5. В **ЛОР-подразделении** в день обращения пациента возможно проведение:
 - эндоскопии ЛОР-органов: «золотой стандарт» диагностики и контроля эффективности проводимой терапии и определения показаний для консервативного или хирургического лечения с помощью гибких эндоскопов (фиброскопия), что позволяет в детском возрасте оперативно, безопасно, с минимальным болезненным эффектом визуализировать полости носа, носоглотку и гортань;
 - видеоотоскопии: безболезненный, безопасный способ детальной визуализации наружного слухового прохода и барабанной перепонки с возможностью вывода изображения на экран.

В рамках консультативного приема врача сурдолога-оториноларинголога, осуществляемого амбулаторно, для установки предварительного диагноза возможно проведение тимпанометрии, тональной пороговой аудиометрии (детям после 6 лет), речевой аудиометрии, регистрации отоакустической эмиссии.





При невозможности установления окончательного диагноза в рамках консультативного приема для определения тактики слухоречевой реабилитации возможно проведение расширенного аудиологического обследования в состоянии естественного сна или (если это невозможно) общей анестезии в условиях стационара одного дня в отделении восстановительного лечения детей с болезнями ЛОР-органов и челюстно-лицевой области.

6. Возможности **стоматологического кабинета КДЦ** на консультативном приеме включают в себя:

- рентгенодиагностику;
- диагностику начальных кариозных поражений методом трансиллюминации;
- возможность организации совместной консультации ортодонта / челюстно-лицевого хирурга в день приема и проведение ортодонтической реабилитации детей с врожденными аномалиями челюстно-лицевой системы;
- определение жизнеспособности пульпы зуба методом электроодонтодиагностики;
- оказание всех видов стоматологической помощи детям с редкими заболеваниями, врожденными пороками сердца, буллезным эпидермолизом, онкопатологией;
- оказание помощи пациентам с аллергическими проявлениями в анамнезе на анестетики с сопровождением анестезиолога весь период пребывания пациента в стоматологическом кресле.

7. Отдел **лучевой диагностики** проводит:

- магнитно-резонансную томографию (МРТ) всего тела с целью онкопоиска для исключения многоочаговых поражений скелета и системных заболеваний у детей с самого раннего возраста;
- МРТ беременным по назначению пренатального консилиума для уточнения прогноза развития внутриутробного ребенка;
- полный спектр нейтроисследований с применением трактографии и спектроскопии;
- МРТ сердца, в том числе у детей самого раннего возраста;
- гидро-МРТ (магнитно-резонансную энтерографию) для выявления воспалительных заболеваний кишечника;
- радиоизотопные исследования: гамма-камера (сцинтиграфия) незаменима, т.к. оценивает функцию самых разных органов — сердца, печени, почек, щитовидной и паращитовидной желез.

8. **Косметологическая помощь**

- Возможности для детей и подростков:
 - аппаратная коррекция рубцовых изменений кожи у детей и подростков, получавших в анамнезе длительную терапию системными и наружными глюкокортикостероидами в период ремиссии их основного заболевания;
 - лечение акне;
 - коррекция проявлений постакне;
 - удаление доброкачественных образований, папиллом, бородавок, контагиозных моллюсков, ксантелазм, милиумов;
 - коррекция рубцов и стрий;
 - прокол мочек ушей.
- Возможности для взрослых:
 - лечение акне;
 - коррекция проявлений постакне;
 - удаление доброкачественных образований, папиллом, бородавок, контагиозных моллюсков, ксантелазм, милиумов;
 - коррекция рубцов и стрий;
 - коррекция эстетических проблем, признаков старения лица и тела (терапевтическая, аппаратная, инъекционная косметология);
 - трансдермальная коагуляция сосудов с помощью лазерных технологий;
 - коррекция локальных жировых отложений.

9. **Вакцинация** всеми зарегистрированными в РФ вакцинами по индивидуальному графику детей с редкими наследственными болезнями, такими как муковисцидоз; заболевания крови (тромбоцитоз, гемофилия), кожи (буллезная мастоцитоза, генерализованный мастоцитоз, бета-талассемия, ихтиоз); болезни накопления (мукополисахаридоз всех типов), болезни обмена (фенилкетонурия, галактоземия, несовершенный остеогенез, тирозинемия), а также с синдромальной патологией (синдром Альпорта, синдром Беквита–Видемана), другими хроническими, в том числе инвалидизирующими заболеваниями, и т.д.



Дорогие друзья, коллеги!

Приближаются осень, холодная погода, уменьшение светового дня, а с ними инфекции и депрессия... Но это не повод для нас, детских врачей, вешать нос или предаваться унынию. Ведь мы нужны нашим пациентам! Мы можем облегчить их состояние, вылечить, сделать счастливыми и их самих, и всю их семью. Помочь справиться не только с соматическими или неврологическими проблемами, но и улучшить психологическую обстановку дома. Предотвратить многие из известных инфекционных, онкологических или генетических болезней, вовремя применив профилактические технологии. Мы стали бесконечно сильны, потому что в нашем распоряжении потрясающе эффективные препараты, у нас на вооружении — практически космические диагностические и реабилитационные возможности, и это, несомненно, приближает нас к основной цели — сделать так, чтобы все дети всегда были здоровы и счастливы! Есть только одно «но»: все эти фантастические возможности и даже очень простые и незамысловатые меры

банальной профилактики срабатывают только тогда, когда правильно применяются — вовремя, по назначению, по показаниям. Есть ли у нас для этого знания? Безусловно! Все они сформулированы в ежегодно обновляемых клинических рекомендациях по той или иной нозологии. А есть ли у нас возможность оценить собственную работу или получить рекомендации, причем полезные именно для нас, для нашей медицинской организации? Конечно! Это все можно получить, проведя аудит. Материал о том, что такое аудит, как он работает и каковы его результаты в тех регионах, кто первым начал его проводить; новые клинические рекомендации, а также примеры с разъяснением тактики и особенностей ведения пациентов — в общем, все материалы, которые описывают, как же еще можно поднять качество оказываемой нами медицинской помощи, напечатаны в этом номере. Читайте и больше берите на вооружение. Ведь это все на пользу нашим пациентам, нашим детям, детям великой России!

**С уважением,
главный редактор журнала, академик РАН, профессор,
заслуженный деятель науки РФ,
заместитель директора НМИЦ здоровья детей по научной работе —
директор НИИ педиатрии НМИЦ здоровья детей,
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!

Autumn, everyday routine, cold weather, decrease in daylight time accompanied by infections and depression are coming ... But this is not a reason for us, pediatricians, to be discouraged or indulge in despondency. After all, our patients need us! We can alleviate their condition, cure them, and make both the patients and their families happy. We can help to cope not only with somatic or neurological problems, but also improve the psychological situation at home. We are able to prevent many of the known infectious, oncological or genetic diseases implementing preventive measures in time. We have become infinitely strong because there are tremendously effective drugs and practically cosmic diagnostic and rehabilitation facilities at our disposal, and this undoubtedly brings us closer to the main goal — to make sure that all children are always healthy and happy! However, there is a wrinkle. These fantastic possibilities and even very simple and uncomplicated routine preventive measures work only when correctly applied: in time, on purpose, upon indications. Do we have the knowledge for this? Certainly! All the information is given in annually updated clinical recommendations on any nosology. And do we have the opportunity to evaluate the effectiveness of our work or to get recommendations which are extremely useful for us and for our medical facility? Surely! We can obtain the data by conducting an audit. The current issue presents the information on what an audit is representing, how it works and what results the regions which first performed the audit obtained, new clinical recommendations, examples with explanations of tactics and patient management characteristics; in general, all the materials that describe how we can improve the quality of our medical care today. Read and adopt more. It's all for the benefit of our patients, our children, the children of Great Russia!

**Yours faithfully,
Editor-in-Chief, Member of the RAS, Professor, Honoured Scientist of the Russian Federation,
Deputy Director for Science of National Medical Research Center of Children's Health
Director of the Research Institute of Pediatrics of NMRCCH,
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**

Т.В. Куличенко¹, А.А. Баранов¹, Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2}, С.А. Мухортова¹, С.Г. Пискунова^{3, 4}, Е.А. Беседина⁴, Д.В. Прометной⁵

¹ Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

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

³ Областная детская клиническая больница, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

⁴ Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

⁵ Научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет», Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Влияние аудита и поддерживающего мониторинга на качество медицинской помощи в детских стационарах муниципального уровня здравоохранения (на примере Ростовской области)

Контактная информация:

Куличенко Татьяна Владимировна, доктор медицинских наук, профессор РАН, заведующая отделением неотложной педиатрии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (499) 134-08-39, e-mail: Tkulichenko@yandex.ru

Статья поступила: 05.07.2017 г., принята к печати: 28.08.2017 г.

229

Обоснование. Повышение качества медицинской помощи — это абсолютный приоритет Всемирной организации здравоохранения и любых социально-ориентированных министерств и ведомств в мире. **Цель исследования** — оценить эффективность аудита и поддерживающего мониторинга стационаров муниципального уровня для повышения качества медицинской помощи детям (на примере Ростовской области). **Методы.** В открытое наблюдательное исследование были включены 10 больниц второго уровня в Ростовской области. На старте проекта проведен аудит качества стационарной помощи детям региона на основе рекомендаций и инструментов Всемирной организации здравоохранения, а также организовано обучение медицинского персонала. Мониторинговые визиты в больницы осуществлялись экспертами каждые 3 мес (поддерживающий мониторинг). Повторный аудит качества медицинской помощи был проведен через год. **Результаты.** В результате регулярного аудита и поддерживающего мониторинга стационаров в течение первого года работы значительно ($p < 0,05$) улучшились такие индикаторы качества медицинской помощи, как доступность медицинского оборудования для неотложной помощи детям; инфраструктура детских отделений; проведение сортировки и оказание неотложной помощи в приемных и детских отделениях; ведение пациентов с различными острыми состояниями (лихорадка, диарея, респираторные болезни); поддерживающий уход; проведение внутреннего аудита; доступность клинических рекомендаций по диагностике и лечению различных болезней; соблюдение прав детей. **Заключение.** Поддерживающий мониторинг стационаров и проведение регулярных внешних аудитов способствуют быстрому росту качества оказания медицинской помощи детям.

Ключевые слова: качество медицинской помощи, дети, аудит качества помощи, поддерживающий мониторинг, лечение, антибактериальная терапия.

(Для цитирования: Куличенко Т.В., Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Мухортова С.А., Пискунова С.Г., Беседина Е.А., Прометной Д.В. Влияние аудита и поддерживающего мониторинга на качество медицинской помощи в детских стационарах муниципального уровня здравоохранения (на примере Ростовской области). Педиатрическая фармакология. 2017; 14 (4): 229–241. doi: 10.15690/pf.v14i4.1754)

ОБОСНОВАНИЕ

Глобальная цель — снижение детской смертности.

Ключевое средство для достижения цели — улучшение качества медицинской помощи

Ежегодно почти 5 миллионов детей в мире умирают, не доживая до своего пятого дня рождения. Ведущими причинами детской смертности являются пневмония, диарея, малярия, корь и недостаточное питание. Более 99% этих смертей происходят в развивающихся странах с низким уровнем здравоохранения [1]. В общемировом масштабе уровень смертности среди детей в возрасте до 5 лет снизился за последние 25 лет почти

на 50% — с 90 случаев смерти на 1000 живорождений в 1990 г. до 46 в 2012 г. Однако он не достиг целевых значений, заявленных в Целях развития тысячелетия: снижение должно было быть более выраженным — на две трети. Вместе с тем предотвратимые болезни остаются главной причиной смертности среди детей в возрасте до 5 лет [2]. В Российской Федерации (РФ) дети крайне редко умирают от малярии, кори и недостаточного питания. Вместе с тем и в нашей стране, согласно статистике, болезни органов дыхания и многие инфекционные болезни являются ведущими в структуре причин смерти детей от 0 до 14 лет [3].

В развивающихся странах высокая частота потенциально предотвратимых летальных исходов у детей связана преимущественно с недоступностью и неэффективностью медицинской помощи на первичном этапе ее оказания [4]. В странах с достаточно высоким уровнем развития здравоохранения, к которым следует отнести и Россию, неблагоприятные исходы, в том числе и риск смерти, коррелируют с качеством стационарной помощи [5]. Очевидно, что качество помощи, оказываемой в стационарах, преемственность действий медицинских работников на различных ее этапах, взаимодействие медперсонала с родителями маленьких пациентов имеют важные последствия для детей. Адекватность сортировки пациентов (triage), квалифицированная и своевременная первичная оценка состояния и грамотное последующее ведение пациента, своевременность оказания экстренной и неотложной помощи, а также соответствующий уровень ухода за больным ребенком в стационаре наиболее вероятно будут определять качество лечения [5].

Оценка качества медицинской помощи в России в соответствии со стандартами ВОЗ

Оценка качества стационарной помощи детям с использованием технологий Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) проводилась в РФ до настоящего времени лишь однажды — более 15 лет назад. Ее результаты были опубликованы в 2006 г. в *The Lancet*, где представлены сравнительные данные аудита в 17 больницах трех стран Содружества независимых государств (Молдова, Казахстан и Россия) [6]. Данное исследование ограничивалось лишь однократным аудитом стационаров и не предполагало внедрения каких-либо стратегий по улучшению качества оказания помощи детям.

Сотрудниками Научного центра здоровья детей (в настоящее время НМИЦ здоровья детей), приобрети-

шими опыт экспертной работы в проекте ВОЗ в странах Азии и Африки (2012–2014 гг.) [7], в течение 3 последних лет проводится аудит качества оказания стационарной помощи детям в детских стационарах муниципального и регионального уровня различных регионов РФ. Для этого используются технологии, рекомендованные ВОЗ. За этот период времени проведен аудит более чем в 50 больницах 7 федеральных округов.

В апреле 2015 г. по инициативе Министерства здравоохранения Ростовской области и экспертов НМИЦ здоровья детей стартовал первый проект «Улучшение качества оказания медицинской помощи детям Ростовской области», в котором была применена комплексная стратегия улучшения качества стационарной помощи детям, включившая проведение внешних аудитов, поддерживающий мониторинг и регулярное обучение медицинского персонала больниц. В данной статье представлены первые результаты работы в регионе.

Цель исследования — оценить эффективность аудита и научно обосновать схему поддерживающего мониторинга стационаров муниципального уровня для повышения качества медицинской помощи детям (на примере Ростовской области).

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Открытое проспективное наблюдательное исследование.

Условия проведения

В проект были включены 10 больниц второго уровня в Ростовской области.

Выбор стационаров осуществлялся региональными руководителями органов здравоохранения и был ограничен больницами второго уровня оказания медицинской помощи.

Tatiana V. Kulichenko¹, Alexander A. Baranov¹, Leyla S. Namazova-Baranova^{1, 2}, Svetlana A. Mukhortova¹, Svetlana G. Piskunova^{3, 4}, Elena A. Besedina⁴, Dmytrij V. Prometnoy⁵

¹ National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

³ Regional Children's Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russian Federation

⁴ Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

⁵ Research Institute of Obstetrics and Pediatrics, Federal State Budgetary Institution of Higher Education, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

The Influence of Quality Assurance and Supportive Supervision on the Quality of Medical Care in Children's Hospitals of the Municipal Level of the Rostov Region

Background. Improving the quality of medical care is the absolute priority of the World Health Organization and all socially-oriented ministries and departments around the world. **Objective.** Our aim was to evaluate the effectiveness of quality assurance and supportive supervision in municipal hospitals to improve the quality of medical care for children (by the example of the Rostov region). **Methods.** The open observational study included 10 second-level hospitals in the Rostov Region. At the start of the project, the quality of inpatient care for children in the region was audited based on recommendations and tools of the World Health Organization, and training of medical personnel was organized. Monitoring visits to hospitals were carried out by experts every 3 months (supportive supervision). Reaudit of the quality of care was conducted a year later. **Results.** As a result of regular quality assurance and supportive supervision of hospitals during the first year of operation, such indicators of the quality of medical care as the availability of medical equipment for emergency care for children, the infrastructure of children's departments, the triage and provision of emergency care in children's departments, managing patients with various acute conditions (fever, diarrhea, respiratory diseases), supporting care, internal quality assurance, accessibility to standards of care and clinical guidelines for the diagnosis and treatment of various diseases, respect for children's rights were significantly ($p < 0.05$) improved. **Conclusion.** Supportive supervision and regular external quality assurances of hospitals contribute to a rapid increase in the quality of medical care for children.

Key words: quality of medical care, children, quality assurance of care, supportive supervision, treatment, antibiotic therapy.

(For citation: Tatiana V. Kulichenko, Alexander A. Baranov, Leyla S. Namazova-Baranova, Svetlana A. Mukhortova, Svetlana G. Piskunova, Elena A. Besedina, Dmytrij V. Prometnoy. The Influence of Quality Assurance and Supportive Supervision on the Quality of Medical Care in Children's Hospitals of the Municipal Level of the Rostov Region. *Pediatriceskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2017; 14 (4): 229–241. doi: 10.15690/pf.v14i4.1754)

Продолжительность исследования

Исследование проводилось в течение одного года: с июня 2015 по июнь 2016 г.

Описание вмешательства

Характеристика проекта

Качество медицинской помощи детям в стационарах оценивалось при проведении внешнего аудита больниц с использованием инструментария ВОЗ «Оценка качества оказания стационарной помощи детям» (пересмотр 2015 г.) [8] на старте проекта и через 1 год поддерживающего мониторинга 10 пилотных стационаров (рис. 1).

Аудит качества стационарной помощи детям

Аудит качества стационарной медицинской помощи детям осуществлялся экспертами НМИЦ здоровья детей и ведущими специалистами областной детской больницы г. Ростова-на-Дону, в качестве наблюдателей участвовали представители Министерства здравоохранения Ростовской области. До начала аудита был проведен тренинг экспертов для обучения методике работы с инструментарием ВОЗ, а также методике проведения интервью с персоналом и родителями в стационарах.

Индикаторы качества медицинской помощи классифицированы в инструментарии ВОЗ в трех разделах, которые отражают различные сферы функционирования стационара:

1. Поддерживающие службы стационара.
2. Ведение пациентов с частыми заболеваниями.
3. Организация медицинской помощи.

Проведение аудита больницы при помощи инструментария ВОЗ подразумевает оценку следующих сфер ее деятельности: качество информационной системы и статистики, оснащенность лекарствами и оборудованием, а также возможность их немедленного использования для оказания неотложной помощи; качество лабораторной поддержки, возможность и готовность оказания неотложной помощи в стационаре; структура педиатрических отделений; уровень существующей клинической практики (лечение дыхательных расстройств, лечение диареи, лечение анемии, лечение лихорадочных состояний, лечение хронических болезней, хирургическое лечение); качество мониторинга и поддерживающего ухода за пациентами; соблюдение прав ребенка в больнице; использование современных протоколов и руководств; наличие системы внутреннего и внешнего аудита в больнице; доступность больницы и удовлетворенность родителей.

По каждому из перечисленных индикаторов качества в результате проведения аудита командой экспертов выставляется условная «оценка» в баллах по шкале от 0 до 3. При этом оценка «0» означает отсутствие или абсолютную неадекватность состояния оцениваемой сферы деятельности больницы. Очевидно, что такая ситуация в больницах в нашей стране практически невозможна. Оценка «3» свидетельствует о том, что оцениваемая сфера деятельности больницы соответствует высшим стандартам качества и практически не нуждается в улучшении. Разумеется, так тоже бывает нечасто, поскольку совершенству трудно найти предел. Баллы в диапазоне от 2 до 3 характеризуют высокое качество помощи; баллы в диапазоне от 1 до 2 должны быть серьезным сигналом тревоги и требуют приоритетного внимания к этим сферам деятельности больницы; баллы от 0 до 1 свидетельствуют о необходимости срочных изменений вплоть до закрытия медицинских организаций.

Помимо динамики отдельных индикаторов качества медицинской помощи детям обсуждаются изменения общего среднего балла по результатам аудита каждой больницы, который представляет собой среднее арифметическое значение всех показателей качества помощи по стационару.

Приведение результатов проведенного аудита при помощи инструментария ВОЗ к формализованной балльной оценке различных индикаторов качества стационарной помощи подразумевает только коллегиальное решение всех членов экспертной команды и не отражает персонального мнения кого-либо из аудиторов.

Обсуждение результатов аудита (дебрифинг¹) происходит непосредственно после его окончания со всем персоналом больницы (администрация, врачи, медсестры). Цель обсуждения — максимально позитивно мотивировать персонал, разъяснить, что собранная в результате аудита информация необходима только для улучшения работы конкретной медицинской организации, не передается в Федеральное министерство или надзорные органы.

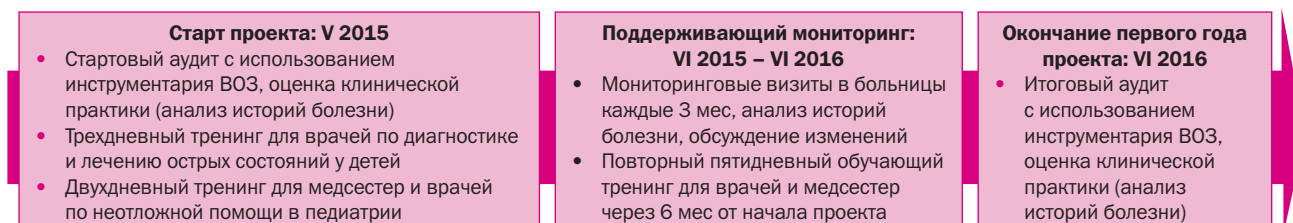
По результатам стартового аудита в каждой больнице был составлен конкретный план действий по улучшению качества медицинской помощи с указанием сроков выполнения и ответственных лиц.

Поддерживающий мониторинг в пилотных стационарах

За календарный год в пилотных стационарах визиты группы экспертов с целью поддерживающего мони-

Рис. 1. Общая схема проекта «Улучшение качества стационарной помощи детям Ростовской области»

Fig. 1. General scheme of the project «Improving the quality of inpatient medical care for children in the Rostov Region»



Примечание. ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения.

Note. WHO — World Health Organization.

¹ Слово «дебрифинг» (англ. debriefing) в данном случае эксперты ВОЗ заимствуют у психологов, а те, в свою очередь, у военных. В военной терминологии слово обозначало процедуру, обратную «брифингу» (англ. briefing — инструктаж), т.е. нечто вроде «разбора полетов». В ходе дебрифинга обсуждаются детали проведенного аудита, рекомендации аудиторов по оптимизации работы. Вся обсуждаемая информация в конкретной больнице предназначена только для внутреннего использования в этом лечебном учреждении. Дополнительной задачей такого «разбора полетов» является сглаживание психологического стресса и противоречий, возникающих иногда в ходе аудита.

торинга персонала, сопровождавшиеся профессиональной поддержкой и формированием позитивной мотивации у медицинских сотрудников стационаров, осуществлялись ежеквартально: в общей сложности было проведено 5 визитов.

Обучение персонала

Также в течение одного года для персонала больниц дважды с интервалом 6 месяцев были проведены образовательные тренинги, включавшие теоретические семинары и практические занятия по формированию знаний и навыков оказания неотложной помощи детям.

Этическая экспертиза

Протокол данного открытого наблюдательного исследования был разработан экспертами ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» на основании рекомендаций ВОЗ [8]. Проведение исследования «Оценка качества стационарной помощи детям в РФ» одобрено Локальным этическим комитетом ФГАУ «НЦЗД» 23 декабря 2014 г., протокол № 11.

Статистический анализ

Все числовые значения индикаторов качества — количественные и представлены в работе медианой (Me), минимальным и максимальным значением (min-max).

Динамика количественных переменных для сравнения наблюдений на старте и после окончания проекта оценивалась при помощи непараметрического критерия Вилкоксона.

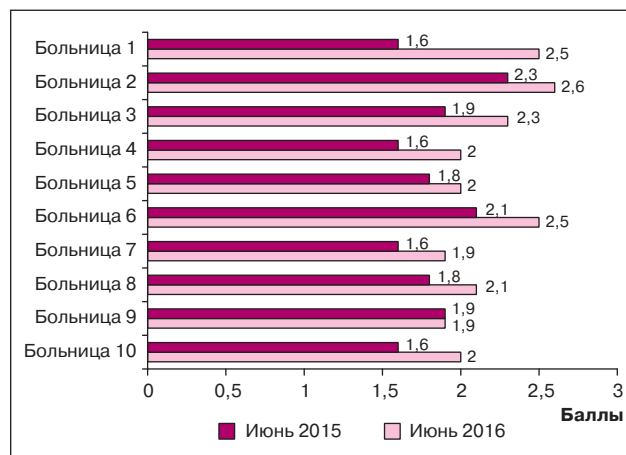
РЕЗУЛЬТАТЫ

Годовая динамика общего среднего балла по инструментарию ВОЗ, характеризующего качество стационарной помощи детям

Общий средний балл, отражающий в целом качество медицинской помощи в стационаре, за один год поддерживающего мониторинга в пилотных больницах увеличился с 1,8 (1,6–2,3) на момент начала проекта до 2,1 (1,9–2,6) балла к его окончанию ($p = 0,008$).

Вместе с тем динамика этого показателя в каждой больнице имела свои особенности (рис. 2). В ряде больниц достигнуто принципиальное улучшение качества медицинской помощи по многим характеристикам; есть стационары, где изменения небольшие или даже практически отсутствуют. Здесь необходимо отметить, что больницы, в которых исходные показатели были высоки-

Рис. 2. Годовая динамика общего среднего балла, характеризующего качество медицинской помощи в пилотных стационарах
Fig. 2. The annual dynamics of the overall mean score characterizing the quality of medical care in pilot hospitals



Примечание. Общий средний балл по всем стационарам за год увеличился с 1,8 до 2,1 ($p = 0,008$).

Note. The overall annual mean score for all hospitals increased from 1.8 to 2.1 ($p = 0.008$).

ми, имеют меньшую динамику, что не умаляет эффективность проекта в таких случаях. Так, в одной из больниц средний балл исходно составлял 2,3, а через год вырос до 2,6: при небольшом приросте это самый лучший стационар в проекте (см. рис. 2).

Рассмотрим динамику отдельных индикаторов качества медицинской помощи детям в пилотных стационарах в течение года.

1. Поддерживающие службы стационара

Первый блок индикаторов качества стационарной помощи отражает качество работы поддерживающих служб стационара. При этом оцениваются общая структура медицинских подразделений, кадровое обеспечение больницы и основные услуги, наличие адекватных статистических данных и использование этой информации персоналом, лекарственное обеспечение больницы, оборудование и расходные материалы, лабораторная поддержка и инфраструктура педиатрического отделения (табл. 1).

Таблица 1. Индикаторы качества медицинской помощи детям, характеризующие работу поддерживающих служб стационара

Table 1. Indicators of pediatric medical care quality characterizing the work of hospital support services

Индикаторы качества помощи	Аудит 1 (июнь 2015), баллы Me (min-max)	Аудит 2 (июнь 2016), баллы Me (min-max)	p
Структура и кадровое обеспечение	2 (1,7–2,3)	2,3 (1,7–2,7)	0,116
Статистика и документация	2,3 (1,4–2,8)	2,4 (2–2,8)	0,173
Лекарственное обеспечение	2,4 (2–2,7)	2,4 (2,1–2,9)	0,959
Оборудование и расходные материалы	1,5 (0,7–2)	2,2 (2–2,7)	0,012
Лабораторная поддержка	2,1 (1,3–2,8)	2,2 (1,5–2,8)	0,447
Инфраструктура педиатрического отделения	1,7 (0,5–2,7)	2,3 (1,7–2,8)	0,019
Средний балл по разделу	1,9 (1,8–2,3)	2,3 (2–2,7)	0,007

Примечание. Жирным шрифтом выделены статистически значимые изменения показателей качества медицинской помощи детям, характеризующих работу поддерживающих служб стационара.

Note. Statistically significant changes in the indicators of pediatric medical care quality characterizing the work of hospital support services were highlighted in bold type.

В ходе проведения исследования средний балл по этим индикаторам вырос с 1,9 (1,8–2,3) до 2,3 (2–2,7), что является статистически значимым изменением ($p = 0,007$; см. табл. 1).

Структура медицинских подразделений, кадровое обеспечение и основные услуги

Данные показатели позволяют оценить, может ли больница поддерживать свой статус и функционировать как стационар. Соответствует ли структура подразделений потребностям больницы, какова укомплектованность медицинским персоналом, доступны ли основные системы обеспечения, к которым относятся электро- и водоснабжение, отопление, система охлаждения.

В ходе проведения первого аудита во всех больницах кадровое обеспечение находилось на среднем уровне, отмечалась адекватная структура медицинских подразделений, основные услуги были доступны в любое время года; на экстренный случай в стационарах имелись электрические генераторы, электрические бойлеры для воды. Средний балл по этому индикатору качества составил 2 (1,7–2,3).

За год работы общий показатель по всем стационарам вырос до 2,3 (1,7–2,7), преимущественно за счет повышения укомплектованности медицинским персоналом, в том числе врачебным, однако данное изменение не является статистически значимым ($p > 0,05$).

Статистические данные и медицинская документация

Этот индикатор позволяет оценить качество статистических данных, таких как общее число обращений в приемное отделение, доля госпитализированных детей, средняя продолжительность госпитализации, число детей, госпитализированных повторно, причины первичного обращения в приемное отделение и госпитализации в стационар, общее число летальных случаев госпитализированных детей по возрастам, нозологическая структура обратившихся за помощью.

Медицинский персонал, в особенности руководство больницы, должны в полном объеме владеть точными статистическими данными, а также уметь надлежащим образом использовать данную информацию для планирования работы стационара. Например, без знания доли госпитализированных от числа всех обратившихся за медицинской помощью пациентов невозможно организовать адекватно функционирующее приемное отделение. Четкое представление о нозологической структуре обращающихся пациентов может способствовать улучшению качества работы профильных отделений больницы.

Также на значение этого индикатора влияет качество оформления медицинской документации, для чего группой экспертов была проведена экспертиза предоставленных больницей историй болезней.

Во всех больницах РФ статистические отчеты оформляются в соответствии с едиными требованиями, они всегда есть в наличии у главных врачей, их заместителей и заведующих детскими отделениями стационаров. Однако, при первом аудите было отмечено, что владение статистическими данными в большинстве случаев формальное. Регулярный анализ и обсуждение статистических показателей больниц при повторных визитах экспертов в течение года способствовали тому, что в 6 из 10 стационаров была реорганизована работа приемных отделений, проведена реструктуризация коечного фонда и произошли изменения в кадровом составе дежурящих врачей.

Первичная медицинская документация, к которой относятся и медицинские карты пациентов (истории болезни), удостоверяет все факты и события, связанные с болезнью, диагностическими и терапевтическими вмешательствами. Ненадлежащее оформление историй болезни может иметь следствием не только административную, но и уголовную ответственность врача. Вместе с тем во всех стационарах при первом аудите и в 2/3 больниц при годовом аудите ведение медицинской документации оставалось слабым звеном. Прежде всего, речь идет о формальном ведении записей в историях, отсутствии обоснования диагноза, плана обследования и назначенного лечения. Этот недостаток имел прямую связь с реальной клинической практикой в пилотных стационарах: действительно, как можно обосновать, например, назначение антибиотиков всем пациентам вне зависимости от этиологии болезни?!

За год поддерживающего мониторинга качество ведения медицинской документации улучшилось за счет более четкого представления данных о диагнозах и проведенном лечении с указанием доз, путей введения, кратности и длительности применения лекарственных средств. К сожалению, за весь анализируемый период не удалось добиться значительных результатов в оформлении листов инфузионной терапии: расчет объема и обоснование состава инфузий проводился в единичных случаях.

Закономерно, что значение индикатора качества, характеризующего статистику медицинской организации и ведение документации, увеличилось за год незначительно — с 2,3 до 2,4 ($p > 0,05$; см. табл. 1).

Лекарственное обеспечение

При оценке данного показателя особое внимание уделяется перечню основных используемых лекарственных средств в больнице, его соответствию списку жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, доступности различных форм лекарств в аптеке и в клинических подразделениях, условиям их хранения, в том числе поддержанию холодовой цепи. Важным моментом является регистрация побочных реакций при применении лекарственных средств.

Во время аудита на старте проекта во всех стационарах отмечено в целом хорошее лекарственное обеспечение, по всем пилотным больницам средний балл составил 2,4. Вместе с тем было обнаружено, что нередко наличие необходимого спектра лекарственных препаратов в аптеке больницы сочеталось с отсутствием необходимых лекарств в клинических подразделениях. Этот факт обусловлен тем, что лекарства для использования в практической работе в своем подразделении выбирают сами врачи. Отсутствие практики назначения пероральных антибиотиков приводило к их игнорированию и в аптеке больницы. Применение для ингаляций таких средств, как нафазолин при инфекциях нижних дыхательных путей, могло сочетаться с отсутствием в отделениях стандартных бронходилататоров.

При первом аудите в половине больниц пришлось столкнуться с нарушением холодовой цепи при хранении адреналина, инсулина, препаратов крови. Ни в одном из стационаров не регистрировались должным образом побочные реакции на лекарственные препараты.

После проведения первого аудита во всех пилотных больницах были устранены грубые нарушения хранения лекарств. Поддержание холодовой цепи строго соблюдалось; стали применяться не только парентеральные, но и пероральные антибактериальные препараты, одна-

ко некоторые антибактериальные препараты первого выбора при многих болезнях все так же отсутствовали во многих детских отделениях (амоксциллин, макролиды). Также существенно сократился, а в некоторых стационарах полностью исчез громоздкий список иммуномодулирующих и противовирусных препаратов, не обладающих доказанной эффективностью. За счет снижения расходов на такие медикаменты и перераспределения денег администрации стационаров удалось реорганизовать приемные отделения, обеспечить больницы оборудованием для неотложной помощи.

Отслеживание побочных реакций при применении лекарственных средств и оформление этих случаев должным образом ни в одном стационаре так и не было налажено.

Среднее значение индикатора, характеризующее лекарственное обеспечение, не изменилось за год и осталось на уровне 2,4.

Медицинское оборудование и расходные материалы

Во время аудитов оценивается не только доступность медицинского оборудования и расходных материалов, т.е. их наличие в клинических подразделениях больницы, но и их соответствующее обслуживание, а также наличие у персонала навыков правильного их использования. При этом речь идет, прежде всего, о возможности адекватного использования в стационаре оборудования для оказания неотложной помощи.

Этот индикатор во время первого аудита в среднем составил 1,5 балла — очень низкая оценка, которая требует быстрых и серьезных организационных мер для повышения качества. Необходимо отметить, что значение этого показателя было низким во всех пилотных больницах (0,7–2,0; см. табл. 1), что свидетельствует о сходстве проблемы во всех стационарах.

Во всех стационарах при первом аудите не было адекватного комплекта оборудования для оказания неотложной помощи детям ни в приемных, ни в детских отделениях. Отсутствовали мешки Амбу для искусственной вентиляции легких различных размеров и соответствующие им лицевые маски. В 9 из 10 больниц не было готового к использованию оборудования для подачи кислорода (рис. 3). Только в одном стационаре (!) имелся в наличии и использовался по назначению пульсоксиметр, во всех остальных приборах либо не было вообще, либо они хранились в запертых сейфах, что ставило под сомнение их использование в реальной практике. Данные пульсоксиметрии в историях болезни во всех стационарах отсутствовали. Персонал приемных и детских отделений не владел знаниями и навыками кислородотерапии.

Ни в одной больнице педиатры не владели и не использовали отоскопию. В приемных отделениях отсутствовали ростомеры и весы для взвешивания детей разного возраста, тонометры с манжетами различных размеров. Глюкометры не применялись нигде, даже при их наличии. Здесь необходимо отметить, что при аудите оценивается наличие лишь самого необходимого и, как правило, недорогого оборудования.

Уже при следующем (втором) мониторинговом визите ситуация изменилась во всех больницах. После проведения тренингов персонала стационаров необходимое оборудование было закуплено и готово к повседневному использованию (рис. 4).

Через год индикатор качества помощи, характеризующий доступность и функциональность медицинского

оборудования для неотложной помощи детям, вырос с 1,5 до 2,2 балла ($p = 0,012$; см. табл. 1). Во всех стационарах стали доступны кислородное оборудование, мешки Амбу, пульсоксиметры, глюкометры, электроаспираторы. Персонал был обучен их использованию. Постепенно, хотя и очень медленно, входит в повседневную практику педиатров отоскопия.

Лабораторная поддержка

Для оценки возможностей лабораторной диагностики в стационарах экспертам нужно проверить наличие необходимого спектра анализов, скорость их выполнения, правильную интерпретацию и дальнейшее использование полученных данных. При этом к перечню основных анализов относятся рутинные тесты, такие как клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой, определение уровня глюкозы, креатинина в крови, определение группы крови и совместимости при возможном переливании, определение газового состава крови и уровня электролитов, общий анализ мочи. Также значимым аспектом работы лабораторной службы являлась реализация контроля качества лабораторных тестов (Федеральная система внешней оценки качества), доступность и адекватная проверка препаратов крови.

Лабораторная поддержка практически во всех больницах была адекватной, выполнение большинства рутинных тестов возможно в круглосуточном режиме. Только

Рис. 3. Кислородное оборудование в одном из стационаров при первом аудите

Fig. 3. Oxygen equipment in one of the hospitals revised during the first audit



Рис. 4. Оборудование в кабинетах неотложной помощи приемных отделений в четырех пилотных стационарах при втором аудите

Fig. 4. Equipment in the emergency rooms at the admissions offices of four pilot hospitals in the second audit



Рис. 5. Плитка с чайником в общем коридоре детского инфекционного отделения в одном из пилотных стационаров

Fig. 5. A hotplate with kettle in the public hall of the pediatric infectious disease department in one of the pilot hospitals



в одной больнице для проведения лабораторной диагностики в ночное время пациентов транспортировали в другое лечебное учреждение (!). Вместе с тем в большинстве больниц не было доступно или было в наличии, но не функционировало оборудование для исследования кислотно-основного состояния крови, в том числе в реанимационных отделениях и палатах интенсивной терапии. Контроль качества работы лабораторной службы осуществлялся в 7 из 10 больниц. Самой большой проблемой было использование лабораторных анализов в реальной клинической практике. Несмотря на круглосуточный режим работы лабораторий в больницах, этой возможностью врачи практически ни в одном стационаре не пользовались. Обычная схема действий педиатров в любое время суток: осмотр — назначение терапии с обязательным в 95% случаев госпитализации антибиотиком — анализы крови и мочи на второй день пребывания в стационаре. Целесообразность и значимость таких анализов вызывает большие сомнения, так как их влияние на принятие решения о терапевтической тактике при таком подходе сводится к минимуму.

При первом аудите средний балл качества работы и использования для практики лабораторной службы составил 2,1 (см. табл. 1). К аудиту через год этот показатель изменился до 2,2 ($p > 0,05$). В половине стационаров были установлены анализаторы кислотно-щелочного состояния крови. В трех больницах в приемных отделениях персонал эпизодически начал использовать иммунохроматографические экспресс-тесты для диагностики стрептококкового тонзиллита, гриппа, ротавирусной и аденовирусной инфекции. Во всех больницах начала меняться практика проведения лабораторной диагностики: в большинстве случаев при поступлении ребенка в остром состоянии лабораторные исследования проводились уже в первые часы от момента обращения в стационар, а не на следующий день госпитализации на фоне уже назначенного лечения. Федеральная система внешнего контроля качества лабораторной службы (ФСВОК) выполнялась в 9 из 10 больниц. Несмотря на очевидный

Рис. 6. Игровая комната, микроволновая печь для разогревания пищи в детских отделениях

Fig. 6. Playing room, microwave for heating food at pediatric departments



прогресс в сфере лабораторной поддержки в пилотных стационарах, средний балл изменился незначительно в связи с недостаточным использованием возможностей лабораторий в клинической практике.

Инфраструктура педиатрического отделения

Индикатор качества, характеризующий инфраструктуру детских отделений больницы, складывается из большого числа составляющих. К ним относятся общий вид отделения и его помещений (дружелюбная обстановка, достаточное естественное освещение, оформление интерьера); адекватная организация кабинета для оказания неотложной помощи; эффективное использование помещений, в частности расположение палат с пациентами, требующими мониторингования, вблизи поста медицинской сестры. Особое внимание уделяется гигиеническим условиям в отделениях, в том числе наличию и удовлетворительному состоянию туалетов, ванных комнат как для пациентов, так и для медицинских работников. Оценивается также оснащение палат, скученность пациентов в палатах, наличие помещений для приготовления или разогревания пищи (важно для матерей, ухаживающих за детьми), наличие и правильная организация игровой комнаты. Также необходимым является наличие помещений, требующих конфиденциальности, помещений для медицинского персонала (сестринская, ординаторская).

При первом аудите средний балл по этому индикатору был низким — 1,7 (см. табл. 1) — за счет отсутствия возможности оказания неотложной помощи в детских отделениях, высокой скученности больных в палатах при наличии больших помещений для медицинского персонала (нерациональное использование помещений), отсутствия игровых комнат в отделениях, где это позволяет противоэпидемический режим. В ряде стационаров было отмечено ненадлежащее состояние туалетов и душевых кабин, ограничение времени работы душевых кабин 3 часами в сутки, недостаточное количество санитарных узлов (например, 2 туалета на 45 коек); не соблюдалась безопасность детей в стационаре (рис. 5).

Повсеместно наблюдалось хранение дезинфицирующих растворов в туалетах и санитарных комнатах в доступных для детей местах. В нескольких больницах не были предусмотрены условия для приготовления или разогревания пищи.

В течение первого года поддерживающего мониторинга в стационарах условия пребывания детей и матерей в детских отделениях значительно улучшились, средний балл по этому индикатору увеличился с 1,7 до 2,3 ($p = 0,019$; см. табл. 1).

В большинстве пилотных стационаров в детских отделениях без выделения дополнительного финансирования был проведен косметический ремонт, везде были открыты игровые комнаты, созданы доступные для матерей условия для разогревания пищи (рис. 6).

В процедурных кабинетах детских отделений созданы адекватные условия для оказания неотложной помощи детям (кушетка в центре помещения, необходимые лекарственные препараты и медицинское оборудование в непосредственной близости). Устранены нарушения техники безопасности для персонала и пациентов в отделениях, улучшились гигиенические условия.

2. Ведение пациентов с частыми заболеваниями

Второй блок индикаторов качества медицинской помощи детям в стационаре включает в себя ведение пациентов с частыми заболеваниями. При этом оценива-

ются проведение медицинской сортировки и оказание неотложной помощи (приемное отделение больницы), ведение детей с респираторной патологией, ведение детей с диареей, ведение детей с лихорадкой, ведение детей с анемией и задержкой физического развития, ведение детей с хроническими заболеваниями, поддерживающий уход, мониторинг и наблюдение за пациентами в динамике (табл. 2).

Именно перечисленные индикаторы при первом аудите были оценены особенно низко. Они характеризуют эффективность лечебно-диагностической работы; низкое качество оказания неотложной помощи создает непосредственную угрозу для жизни поступающих в стационар детей. В этой связи особенно важно, что за год поддерживающего мониторинга и регулярных внешних аудитов пилотных стационаров удалось добиться существенного повышения этих показателей качества медицинской помощи. Общий балл по этой группе индикаторов качества по всем больницам увеличился с 1,4 до 1,8 ($p = 0,005$; см. табл. 2). Вместе с тем, несмотря на значимый рост показателей, многие из них не достигли за год отметки в 2 балла и нуждаются в дальнейшем улучшении.

Медицинская сортировка и оказание неотложной помощи

Данный индикатор предполагает оценку адекватности медицинской сортировки в приемном отделении с использованием систематизированного метода оценки состояния детей и последующим решением вопроса о необходимости госпитализации ребенка.

Оценка состояния пациента проводится по четкому алгоритму и включает определение проходимости дыхательных путей и выполнение приемов по устранению обструкции дыхательных путей; оценку функции дыхания и адекватное назначение ингаляционной терапии по показаниям; оценку микроциркуляции и сердечной деятельности; оказание помощи при шоке и судорогах. Одним из самых важных критериев является скорость оказания неотложной помощи. Неотложная помощь должна быть оказана любому нуждающемуся пациенту непосредственно при обращении в стационар. Разумеется, ее эффективность будет зависеть от нали-

чия соответствующего оборудования, лекарственных препаратов, а также знаний и навыков персонала.

Для оценки этого важнейшего индикатора качества медицинской помощи в стационаре, помимо анализа доступного медицинского оборудования и лекарств, в приемном отделении проводились ролевые игры. Их сценарии ставили задачей оказание помощи условному пациенту с дыхательными расстройствами или шоком, или обезвоживанием, или судорогами и т.д. Таким способом удается выявить реальную готовность больницы к оказанию помощи. При необходимости в ролевую игру вовлекаются диагностические службы, сотрудники отделения реанимации, дежурные врачи. Это позволяет на деле, а не со слов, оценить командную работу персонала.

К сожалению, в подавляющем большинстве больниц на всей территории РФ приемные отделения функционируют по большей части как регистратуры для поступающих пациентов. Оказание неотложной помощи возможно только в отделениях интенсивной терапии: лишь там созданы более или менее адекватные условия для этого. Поэтому низкий исходный балл, составлявший по этому индикатору всего 1,0 (настолько низкий, что представляет опасность для пациентов!), скорее, подтверждал эту закономерность, нежели определялся исключительностью данного региона.

Отсутствие оборудования для неотложной помощи (см. выше) и отсутствие навыков сортировки и оказания неотложной помощи имели место во всех больницах на старте проекта. В большинстве случаев администрация стационаров аргументировала эти факты тем, что наиболее тяжелые пациенты госпитализируются сразу в реанимационные отделения. Однако во многих стационарах в реальности реанимации существенно удалены от детских отделений (время доставки пациента — более 5 мин). Еще одним тревожным фактом, выявленным при первом аудите, было убеждение большинства врачей и медсестер, что при поступлении тяжелого больного его «нужно хватать и бежать с ним в реанимацию» вне зависимости от стабильности состояния и наличия у пациента опасных признаков.

Через год работы аудиторов в пилотных стационарах средний балл по этому индикатору вырос до 1,9

Таблица 2. Ведение пациентов с частыми заболеваниями

Table 2. Management of patients with frequent diseases

Индикаторы	Аудит 1 (июнь 2015), баллы Me (min-max)	Аудит 2 (июнь 2016), баллы Me (min-max)	p
Медицинская сортировка и неотложная помощь	1 (0,4–2)	1,9 (0,9–2,6)	0,007
Ведение детей с респираторной патологией	1 (0,8–1,8)	1,8 (1–2,5)	0,005
Ведение детей с диареей	1 (0,5–1,5)	1,7 (1,3–2)	0,03
Ведение детей с лихорадкой	1 (0,8–2)	1,3 (1–2,3)	0,237
Ведение детей с анемией и гипотрофией	1,5 (1–2,8)	1,9 (1–3)	0,123
Ведение детей с хроническими заболеваниями	2 (1–2,7)	2 (1,3–2,7)	0,361
Поддерживающий уход	1,5 (0,8–2)	2,3 (1,8–3)	0,008
Мониторинг и мероприятия в динамике	2 (1,3–2,5)	2,2 (1,8–2,5)	0,345
Средний балл	1,4 (1,2–2)	1,8 (1,4–2,4)	0,005

Примечание. Жирным шрифтом выделены статистически значимые изменения показателей качества медицинской помощи детям, характеризующих ведение пациентов с частыми заболеваниями.

Note. Statistically significant changes in the indicators of pediatric medical care quality characterizing the management of patients with frequent diseases were highlighted in bold type.

($p = 0,007$; см. табл. 2). И это уже было настоящим прогрессом! Во всех больницах был проведен кислород, или появились кислородные концентраторы. Во всех приемных отделениях появились комплекты необходимого оборудования и лекарств для неотложной помощи (за исключением диазепамов). В нескольких больницах ролевые игры вошли в практику регулярных тренингов, самостоятельно проводимых персоналом в своих стационарах. В двух больницах приемные отделения были полностью реорганизованы, перенесены ближе к детским отделениям.

Ведение детей с острой патологией

Основное внимание в ходе проведения аудитов было направлено на оценку тактики ведения детей с острой патологией (респираторные заболевания, диарея, лихорадка). В отличие от плановых пациентов в специализированных отделениях лечение острых больных часто не соответствовало стандартам оказания медицинской помощи (национальным и международным).

Вне зависимости от нозологической формы проблемы были сходными во всех стационарах. Более половины детей с острой патологией госпитализировались необоснованно, критерии госпитализации по степени тяжести не применялись. Назначение антибактериальной терапии происходило даже при вирусной этиологии заболевания. Вне зависимости от вероятной этиологии болезни антибиотиками выбора повсеместно были цефалоспорины III поколения, которые вводились внутримышечно 2–3 раза в день. В одном из стационаров в шаблоне листа назначений имелась строка «цеф_____», далее от руки каждому пациенту врач дописывал, какой конкретно из цефалоспоринов тот будет получать. Стоит отметить, что в этой больнице парентеральный цефалоспорин был назначен всем детям без исключения вне зависимости от причин поступления (!).

Ко второму аудиту тактика ведения детей с острой патологией претерпела значительные положительные изменения. Частота необоснованных госпитализаций существенно снизилась, также стал короче средний койко-день пребывания детей в стационаре. Доля нерациональной антибактериальной терапии также снизилась, при этом в большинстве случаев назначались пероральные формы антибиотиков, существенно сократилась частота полипрагмазии.

Ведение детей с респираторной патологией

Ведение детей с респираторной патологией было оценено при стартовом аудите в 1,0 балл. Это был один из самых низких показателей качества при первом визите в пилотные больницы, несмотря на то, что большинство детей госпитализируется повсеместно именно с респираторными заболеваниями.

В структуре этого индикатора качества оцениваются критерии госпитализации детей с заболеваниями органов дыхания, качество обследования детей при подозрении на пневмонию, назначение соответствующих антибактериальных препаратов при диагностированной пневмонии, качество проведения кислородотерапии, ведение детей с бронхиальной обструкцией, обструктивным ларингитом, а также рекомендации, предоставляемые пациентам при выписке из стационара.

При первом аудите во всех больницах отмечена неправильная оценка признаков респираторного дистресс-синдрома, не проводилась пульсоксиметрия. Не проводилась дифференциальная диагностика вирусных и бактериальных респираторных болезней, вместо этого

при поступлении в стационар всем детям назначалась антибактериальная терапия вне зависимости от результатов рентгенографии и лабораторных исследований, которые в подавляющем большинстве случаев осуществлялись на следующий день. Рентгенография грудной клетки выполнялась всем детям с респираторными инфекциями, в том числе и с назофарингитами (несмотря на отсутствие у них показаний не только к рентгенологическому обследованию, но и к госпитализации вообще).

В единичных больницах назначалась кислородотерапия, однако проводилась она как физиотерапия — по 10–20 мин 3 раза в день. При бронхитах и обструктивных ларинготрахеитах более чем в половине случаев были неадекватными выбор лекарственных препаратов и режим их дозирования.

Через год отмечена положительная динамика в виде правильного использования и интерпретации данных пульсоксиметрии, адекватного проведения оксигенотерапии и ингаляционной терапии, более обоснованного назначения антибактериальной терапии. Однако не изменились подходы к назначению и интерпретации рентгенографии грудной клетки. Критерии госпитализации детей в стационар не изменились в большинстве больниц. Дифференциальная диагностика осталась на прежнем уровне. Средний балл вырос до 1,8 ($p = 0,005$; см табл. 2).

Ведение детей с диареей

Этот индикатор характеризовал обоснованность госпитализации, правильность оценки степени дегидратации у пациентов, адекватность выбора плана регидратации, выбор растворов для проведения регидратационной терапии. Отдельное внимание уделялось выбору антибактериальных и других лекарственных средств, назначению диеты (в том числе сохранение грудного вскармливания), а также качеству информации, предоставляемой пациентам при их выписке.

При первом аудите во всех инфекционных отделениях пилотных стационаров было выявлено большое количество дефектов качества, средний балл составил 1,0. Не оценивалась степень обезвоживания пациентов с кишечными инфекциями, не составлялся план регидратации, не проводился учет выпитой жидкости/съеденной пищи и потерь жидкости у больных с диареями. В случае проведения парентеральной регидратационной терапии (назначавшейся даже при отсутствии эксикоза) расчет объема инфузий осуществлялся «на глаз», применялись небольшие объемы инфузионной терапии без учета степени дегидратации. Нигде при этом не оценивалось кислотно-основное состояние крови, инфузии электролитов осуществлялись без контроля их уровня в сыворотке, активно использовался низкоосмолярный 5% раствор глюкозы. Практически во всех случаях инфузии проводились не в зависимости от степени дегидратации и текущих потерь жидкости, а «по часам» в течение нескольких дней.

Через 1 год средний балл увеличился до 1,7 ($p = 0,003$; см. табл. 2). В диагностике стали применяться экспресс-тесты для выявления антигенов ротавируса в кале, уменьшилась частота назначения антибактериальных препаратов при вирусных диареях. В большинстве больниц повысилось качество инфузионной терапии, сократилась доля необоснованных инфузий. Тем не менее следует отметить, что именно ведение пациентов с диареей менялось особенно медленно и трудно.

Ведение детей с лихорадкой

Дети, поступающие в стационар с лихорадкой, составляют большую часть среди всех госпитализируемых. Вместе с тем лихорадка сама по себе не является показанием для госпитализации в большинстве случаев.

При первом аудите критерии госпитализации отсутствовали: госпитализировались все дети, обратившиеся в стационар по поводу повышения температуры тела (любого уровня). Не проводилась дифференциальная диагностика вирусных и бактериальных инфекций, неадекватно диагностировалась инфекция мочевыводящих путей, не проводилась отоскопия. Как указывалось выше, практически во всех медицинских организациях антибактериальная терапия назначалась всем детям с температурой тела выше 37°C еще до проведения лабораторно-инструментального обследования и получения результатов.

Через год средний балл по этому индикатору вырос с 1,0 до 1,3 ($p > 0,05$). Снизилась частота нерациональной антибиотикотерапии, улучшилась диагностика. Однако в большинстве случаев алгоритмы ведения пациентов с лихорадкой остались прежними.

Ведение детей с анемией, гипотрофией и хроническими заболеваниями

Ведение пациентов с анемией и гипотрофией во всех стационарах характеризовалось одинаковым подходом врачей. Диагностика анемии осуществлялась исключительно по уровню гемоглобина и этим ограничивалась, этиология анемии не расшифровывалась. Даже если в стационаре была возможность определить уровень железа, ферритина, трансферрина в сыворотке, эти исследования не проводились. Многим больным с анемиями тем не менее назначались препараты железа. Эта ситуация практически не изменилась за год.

При первом аудите было отмечено, что диагноз гипотрофии устанавливался далеко не всем нуждающимся пациентам, поскольку в большинстве случаев при поступлении не осуществлялась оценка массы тела и роста ребенка. В редких случаях, когда диагноз был установлен, ведение пациента не соответствовало существующим стандартам.

Средний балл по индикатору «ведение детей с анемией и гипотрофией» за год изменился с 1,5 до 1,9 ($p > 0,05$). Показатель качества по индикатору «ведение детей с хроническими заболеваниями» не изменился и составил 2 балла при первом и при годовом аудите.

Поддерживающий уход

Поддерживающий уход — важный показатель качества стационарной помощи, поскольку характеризует выживание пациентов в течение всего периода пребывания в больнице. При этом учитываются поддержка грудного вскармливания, диетотерапия больного ребенка, инфузионная терапия, рациональное назначение жаропонижающих препаратов, ведение пациентов с болевым синдромом, назначение кислородотерапии, наличие и правильная организация игровой комнаты. Все перечисленные особенности оказания помощи госпитализированным детям непосредственно определяют эффективность и безопасность лечения в стационаре.

Во время первого аудита поддерживающий уход был оценен в среднем на 1,5 балла. Такой низкий результат был обусловлен повсеместным применением литических смесей, включающих метамизол натрия (Анальгин), для снижения любой повышенной температуры; неадек-

ватной инфузионной терапией, проводившейся без расчета объема инфузии и обоснования ее состава, без учета потерь жидкости; отсутствующей кислородотерапией во всех детских отделениях, включая респираторные. На старте нашего проекта игровые комнаты были только в 2 больницах из 10.

Через год качество поддерживающего ухода за детьми было оценено в 2,3 ($p = 0,008$; см. табл. 2). Это произошло за счет сокращения нерациональной инфузионной и антибактериальной терапии, снижения частоты инвазивных процедур, отказа от использования метамизола натрия. В больницах были организованы игровые комнаты, представляющие собой просторные светлые отремонтированные помещения с игрушками и книжками для детей.

Мониторинг и наблюдение за пациентами в динамике

Этот индикатор качества отражает врачебный и сестринский мониторинг за состоянием пациента, что имеет непосредственное значение для своевременности и адекватности медицинской помощи. Предполагается интенсивное наблюдение за пациентом, находящимся в тяжелом состоянии, быстрая выписка из стационара при улучшении состояния или выздоровлении ребенка. Невозможно качественное наблюдение за состоянием больного без регулярного контроля его витальных показателей, оценки водного баланса, термометрии и т.д.

Средний балл по этому индикатору за год изменился незначительно — с 2 до 2,2 ($p > 0,05$). Улучшение показателя было связано с сокращением средней продолжительности госпитализации в большинстве стационаров, регистрацией витальных показателей пациентов. Однако сохраняющаяся высокая частота необоснованной госпитализации, низкое качество ведения медицинской документации, недостатки командной работы и слабый сестринский мониторинг не способствовали значительному прогрессу в этой сфере.

3. Организация медицинской помощи

К третьему блоку индикаторов качества стационарной помощи относится организация медицинской помощи, которая включает профилактику внутрибольничной инфекции, доступность и использование стандартов лечения и внутренний аудит в стационарах, доступность стационарного лечения и преемственность в лечении детей, а также соблюдение прав детей (табл. 3). В организации медицинской помощи за год поддерживающего мониторинга также произошли значимые изменения, общий балл в этой сфере вырос с 2,3 до 2,6 ($p = 0,008$).

Профилактика внутрибольничной инфекции

Этот индикатор оценивает комплекс мер по предотвращению возникновения и распространения внутрибольничной инфекции. Он складывается из показателей качества личной гигиены пациентов и медицинского персонала, в том числе мытья рук и использования перчаток, возможностей стационара для изоляции инфекционных больных, правильной организации сбора и утилизации отходов, доступности и правильной организации стерилизации инструментов, оборудования, расходных материалов.

В пилотных стационарах этот индикатор при первом аудите имел довольно высокое значение — 2,4 балла — и за год повысился до 2,6 ($p = 0,044$; см. табл. 3). Прирост в основном был обусловлен улучшением личной гигиены персонала, была проведена большая работа среди мед-

Таблица 3. Организация медицинской помощи

Table 3. Management of medical care delivery

Индикаторы	Аудит 1 (июнь 2015), баллы Me (min-max)	Аудит 2 (июнь 2016), баллы Me (min-max)	p
Профилактика внутрибольничной инфекции	2,4 (1,9–2,9)	2,6 (2,3–2,8)	0,044
Доступность стандартов и аудит	2 (1,8–2,6)	2,4 (2,3–2,8)	0,008
Доступность лечения и преемственность оказания помощи	2,5 (2,3–2,8)	2,8 (2,3–3)	0,068
Соблюдение прав детей	1,9 (1,6–2,7)	2,3 (2–2,7)	0,025
Средний балл	2,3 (2–2,6)	2,5 (2,3–2,8)	0,008

Примечание. Жирным шрифтом выделены статистически значимые изменения показателей качества медицинской помощи детям, характеризующих организацию медицинской помощи.

Note. Statistically significant changes in the indicators of pediatric medical care quality characterizing the management of medical care delivery were highlighted in bold type.

сестер и врачей с целью соблюдения ими требований к обработке рук, использованию перчаток.

Доступность стандартов и аудит

Этот индикатор качества предполагает оценку применения принципов доказательной медицины в клинической практике, доступности руководств и клинических рекомендаций для персонала больницы и их использования/соблюдения на практике, доступности непрерывного профессионального образования, повышения квалификации, а также наличия внешнего и внутреннего аудита в стационаре, поощрение командной работы. В РФ вне зависимости от региональных особенностей реализуется возможность своевременного и непрерывного профессионального образования, регулярного повышения квалификации персонала, у всех врачей есть доступ к современным руководствам. У всех врачей в пилотных стационарах имелся доступ к интернету на рабочем месте. Драматизм ситуации заключается не в отсутствии возможностей обучения, а в том, что они зачастую не реализуются. Клинические рекомендации есть у врачей во всех больницах, но применяются они на практике крайне редко. Низкая мотивация характеризует и недостатки внутреннего аудита в больницах. За год проекта средний балл увеличился с 2 до 2,4 ($p = 0,008$; см. табл. 3).

Доступность стационарного лечения и преемственность оказания медицинской помощи

Индикатор характеризует взаимодействие больницы с учреждениями первичной медико-санитарной помощи, транспортную доступность больницы, внутрибольничную преемственность в лечении. Оценивается взаимодействие между сотрудниками внутри подразделения, между различными клиническими подразделениями, а также между различными службами здравоохранения в регионе. Также оцениваются возможность направления пациента в другие медицинские организации, качество выписного эпикриза.

Доступность стационарной помощи в большинстве регионов РФ несомненна. Средний балл по этому индикатору качества традиционно высокий, на старте проекта он составлял 2,5 и вырос за год до 2,8 балла ($p < 0,05$). Рекомендации по улучшению касались в основном оформления выписных эпикризов, в которых плохо отражалась динамика состояния пациента

за период лечения, а рекомендации нередко имели формальный характер.

Соблюдение прав детей

Во время аудитов экспертами в каждой больнице оценивалось соблюдение прав детей на получение ими доступной, уважительной и полноценной помощи в стационаре, обеспечение персоналом больницы конфиденциальности, адекватной коммуникации с родителями. Оценка этого индикатора предполагает обсуждение вопросов о знании персоналом Конвенции о правах ребенка — финансовой, расовой, культурной и других видах доступности стационарной помощи. Особое внимание уделяется необоснованному пребыванию в стационаре, избыточным процедурам и лечебным мероприятиям, причинению необоснованной боли, когда ребенку, например, антибиотик вводится многократно внутримышечно вместо перорального назначения или применения его внутривенно через периферический катетер.

Конвенция о правах ребенка вступила в законную силу на территории нашей страны 15 сентября 1990 г.: это означает, что ее положения должны соблюдаться повсеместно. Вместе с тем при первом аудите выяснилось, что далеко не все врачи и медсестры знают о существовании такого документа.

Госпитализация детей во все стационары осуществлялась с одним из родителей, если это было необходимо или желательно для пациентов. Условия для совместного пребывания детей и родителей в больницах были удовлетворительными при первом и годовом аудитах; пациенты были удовлетворены оказываемой помощью.

За год во всех стационарах уменьшилась частота необоснованных госпитализаций, в 9 из 10 больниц сократилась продолжительность госпитализации, уменьшилась частота случаев необоснованного причинения боли ребенку. Средний балл по индикатору вырос с 1,9 до 2,3 ($p = 0,025$; см. табл. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

В 2006 г. экспертами ВОЗ была проведена оценка качества оказания медицинской помощи в детских больницах России, Казахстана, Молдовы [6]. В этой работе было показано, что наибольшие проблемы в области педиатрической помощи, в том числе и в нашей стране, наблюдаются в квалификации медицинского персонала, не владеющего в достаточной степени современными

протоколами лечения и навыками оказания неотложной медицинской помощи. Повсеместно встречались необоснованная госпитализация детей, случаи гипердиагностики, полипрагмазии [6].

Оценка качества стационарной помощи детям в данном проекте в Ростовской области свидетельствует, что со временем большинство проблем остались прежними. При этом аналогичные проекты в других регионах РФ демонстрируют абсолютное сходство всех обсуждаемых в данной статье недостатков и факторов, снижающих качество медицинской помощи [9].

Представленные нами организационные проблемы стационаров, особенности клинической практики, на наш взгляд, лишь частично можно объяснить острой ситуацией в детских больницах небольших городов, удаленных от областных центров. Действительно, они не обладают большим бюджетом, и у них зачастую нет возможности тщательного выбора персонала [10]. Однако наша многолетняя работа показывает, что низкая готовность к неотложной помощи, неадекватная клиническая практика с игнорированием принципов доказательной медицины, высокой частотой необоснованной госпитализации, нерациональной антибактериальной терапией имеют место в различных стационарах вне зависимости от уровня здравоохранения и не определяются финансированием медицинской организации [9].

Решение выявляемых при аудитах стационаров проблем требует серьезного анализа и урегулирования не только на муниципальном и региональном уровнях, но предполагает оптимизацию коечного фонда, взаимодействие с Фондом обязательного медицинского страхования и, конечно, привлечение к сотрудничеству медицинских вузов для улучшения качества подготовки специалистов.

Сегодня существует много подходов к улучшению качества и безопасности стационарной помощи, активно развиваются различные стратегии стимулирования больниц к действию в этом направлении, нуждающиеся в обосновании их эффективности [11, 12]. В 2012–2014 гг. эксперты НМИЦ здоровья детей успешно участвовали в поддерживающем мониторинге педиатрических стационаров Кыргызстана и Таджикистана. В исследовании, проведенном в рамках этого проекта в Кыргызстане, мониторинговые визиты в пилотные стационары осуществлялись экспертами каждые 2 месяца и позволили добиться значимого улучшения качества медицинской помощи детям в этих больницах по сравнению с контрольными [7]. В нашем исследовании частота визитов была уменьшена до ежеквартальных.

Анализ влияния внешнего аудита и поддерживающего мониторинга на повышение качества оказания стационарной помощи детям представляет особый научный и практический интерес. В то же время недостаточно высокое качество медицинской помощи в педиатрических стационарах диктует необходимость доказательства эффективности и внедрения данной технологии в практику.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ нашего опыта показывает, что применение технологии аудита детских стационаров в сочетании с ежеквартальным поддерживающим мониторингом в течение одного календарного года позволило существенно улучшить качество медицинской помощи детям в пилотных стационарах.

Наибольшей динамики удалось достичь в сфере клинической практики: во всех стационарах были соз-

даны условия для оказания неотложной помощи детям, повысилось качество помощи детям, госпитализированным в острых состояниях (респираторные болезни, диарея, лихорадка), положительно изменились принципы поддерживающего ухода за пациентами. Эти индикаторы качества медицинской помощи следует считать особенно важными, поскольку они имеют непосредственное влияние на эффективность лечения и снижение летальности.

В течение первого года нашего образовательного проекта значительно снизилась безопасность стационарного лечения в виде сокращения избыточной госпитализации, уменьшения болезненных процедур, снижения частоты назначения избыточных лекарственных препаратов. Это сказалось на сокращении расходов на лекарства, не обладающие доказательной базой, и позволило перераспределить бюджеты для обеспечения отделений необходимым оборудованием для оказания неотложной помощи. Необходимо отметить, что реорганизация работы приемных отделений, закупка недостающего оборудования, оптимизация использования помещений в отделениях и организация игровых комнат были осуществлены во всех стационарах без дополнительного финансирования в течение года за счет перераспределения имеющихся бюджетных средств больниц.

Проект привлек внимание медицинского персонала больниц к правам детей. Во всех стационарах были улучшены условия для пребывания маленьких пациентов и сопровождающих их взрослых.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Аудит и поддерживающий мониторинг лечебных учреждений проведен по инициативе Министерства здравоохранения Ростовской области и экспертов ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» при поддержке Министерства здравоохранения Российской Федерации. Подготовка публикации осуществлена на личные средства авторов.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ

Данная публикация представляет результаты масштабного образовательного проекта в Ростовской области, имеющего целью изменение существующей клинической практики, приведение ее в соответствие с международными нормами и принципами доказательной медицины. Коллектив авторов выражает огромную признательность за сотрудничество и административную поддержку Министерству здравоохранения Российской Федерации и лично директору Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения доктору медицинских наук, профессору Е. Н. Байбарин; Министерству здравоохранения Ростовской области и лично министру доктору медицинских наук Т. Ю. Быковской; врачам-экспертам Ростовской детской областной клинической больницы, самоотверженно принимавшим непосредственное заинтересованное участие в обучении врачей региона и проведении аудитов медицинской помощи: кандидату медицинских наук Н. Н. Приходько, кандидату медицинских наук Г. Б. Козьминой, Н. С. Киселёвой, А. А. Астен, Л. Н. Юнак, Л. И. Харахашян, М. Ю. Буштыревой, доктору медицинских наук Ф. Г. Шаршову, Г. Ю. Барковской; врачам-педиатрам ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» кандидату

медицинских наук В.В. Черникову и кандидату медицинских наук М.А. Лазаревой, а также всем врачам и персоналу больниц Ростовской области, участвовавшим в работе.

ORCID

Т. В. Куличенко

<http://orcid.org/0000-0002-7447-0625>

Л. С. Намазова-Баранова

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

С. Г. Пискунова

<http://orcid.org/0000-0002-4636-7612>

Е. А. Беседина

<http://orcid.org/0000-0001-7043-9789>

С. А. Мухортова

<http://orcid.org/0000-0002-2753-207X>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Liu L, Oza S, Hogan D, et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2000–13, with projections to inform post-2015 priorities: an updated systematic analysis. *Lancet*. 2015; 385(9966):430–440. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61698-6.
2. who.int [Internet]. WHO Media centre. Fact sheet. Children: reducing mortality [cited 2017 Jul 8]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs178/en/>.
3. *Здравоохранение в России. 2015. Статистический сборник*. — М.: Росстат; 2015. — 174 с. [*Zdravookhranenie v Rossii. 2015. Statisticheskii sbornik*. Moscow: Rosstat; 2015. 174 p. (In Russ).] Доступно по: http://www.gks.ru/free_doc/doc_2015/zdrav15.pdf. Ссылка активна на 18.06.2017.
4. UNICEF. *The state of the world's children 1998*. New York: Oxford University Press; 1998.
5. Nolan T, Angos P, Cunha AJ, et al. Quality of hospital care for seriously ill children in less-developed countries. *Lancet*. 2001; 357(9250):106–110. doi: 10.1016/S0140-6736(00)03542-X.
6. Duke T, Keshishyan E, Kuttumuratova A, et al. Quality of hospital care for children in Kazakhstan, Republic of Moldova, and Russia: systematic observational assessment. *Lancet*. 2006;367(9514): 919–925. doi: 10.1016/S0140-6736(06)68382-7.
7. Lazzerini M, Shukurova V, Davletbaeva M, Monolbaev K, Kulichenko T, Akoev Y, Bakradze M, Margieva T, Mityushino I, Namazova-Baranova L, Boronbayeva E, Kuttumuratova A, Weber M, Tamburlini G. Improving the quality of hospital care for children by supportive supervision: a cluster randomized trial, Kyrgyzstan. *Bull World Health Organ*. 2017;95:397–407. doi: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.16.176982>.
8. WHO. Hospital care for children: quality assessment and improvement tool (2015) [Internet] [cited 2017 Aug 2]. Available from: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/Life-stages/child-and-adolescent-health/publications/2015/hospital-care-for-children-quality-assessment-and-improvement-tool>.
9. Куличенко Т.В., Байбарина Е.Н., Баранов А.А., и др. Оценка качества стационарной помощи детям в регионах Российской Федерации // *Вестник Российской академии медицинских наук*. — 2016. — Т. 71. — № 3 — С. 214–223. [Kulichenko TV, Baybarina EN, Baranov AA, et al. Pediatric health quality assessment in different regions of Russian Federation. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2016;71(3):214–223. (In Russ).] doi: 10.15690/vramn688.
10. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Устинова Н.В. Состояние, проблемы и перспективы организации медико-социальной помощи детям // *Российский педиатрический журнал*. — 2013. — № 3. — С. 4–6. [Baranov AA, Albitsky VYu, Ustinova NV. Status, problems and prospects of the organization of medical and social care for children. *Russian journal of pediatrics*. 2013;(3):4–6. (In Russ).]
11. *Общественное здоровье и здравоохранение. Национальное руководство* / Под ред. В.И. Стародубова, О.П. Щепина, и др. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014. — 614 с. [*Obshchestvennoe zdorov'e i zdravookhranenie. Natsional'noe rukovodstvo*. Ed by V.I. Starodubova, O.P. Shchepin, et al. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. 614 p. (In Russ).]
12. Ovreteit J. *What are the best strategies for ensuring quality in hospitals?* [Internet]. Copenhagen: WHO; 2003 [cited 2017 Jul 28]. Available at <http://www.euro.who.int/document/e82995.pdf>.

С.А. Мухортова¹, Т.В. Куличенко¹, Л.С. Намазова-Баранова¹,
С.Г. Пискунова^{2,3}, Е.А. Беседина³, Д.В. Прометной⁴

¹ Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

² Областная детская клиническая больница, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

³ Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

⁴ Научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет», Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Аудит качества медицинской помощи как способ повышения эффективности работы медицинских организаций

Контактная информация:

Куличенко Татьяна Владимировна, доктор медицинских наук, профессор РАН, заведующая отделением неотложной педиатрии ФГАУ «НМИЦЗД» Минздрава России

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (499) 134-08-39, e-mail: Tkulichenko@yandex.ru

Статья поступила: 06.07.2017 г., принята к печати: 28.08.2017 г.

В статье проанализированы возможности аудита качества медицинской помощи для повышения эффективности работы медицинских организаций. Аудит медицинской организации представляет собой замкнутый цикл по улучшению качества медицинской помощи, который должен включать оценку фактически оказываемой помощи по отношению к утвержденным стандартам высокого качества, разработку плана по приведению в соответствие фактического уровня медпомощи заявленным стандартам, улучшение этой помощи для достижения наилучших показателей здоровья. В обзоре рассматриваются различные формы клинического аудита и опыт их использования в различных странах мира.

Ключевые слова: качество медицинской помощи, поддерживающий мониторинг, аудит качества, дети, стационарная помощь.

(Для цитирования: Мухортова С.А., Куличенко Т.В., Намазова-Баранова Л.С., Пискунова С.Г., Беседина Е.А., Прометной Д.В. Аудит качества медицинской помощи как способ повышения эффективности работы медицинских организаций. *Педиатрическая фармакология*. 2017; 14 (4): 242–247. doi: 10.15690/pf.v14i4.1755)

ВВЕДЕНИЕ

Оказание адекватной медицинской помощи детям — одна из важнейших задач в сфере здравоохранения во всем мире, находящаяся под пристальным вниманием Всемирной организации здравоохранения [1].

Однако в настоящее время в педиатрической системе обнаруживается ряд проблем, связанных с недоста-

точным знанием медицинским персоналом современных способов диагностики и лечения, актуальных классификаций, клинических рекомендаций, а также с плохим материальным обеспечением, в том числе выявляются дефекты управления и организации [2, 3]. Эти факторы существенно снижают качество оказываемой медицинской помощи, особенно в педиатрических стационарах.

Svetlana A. Mukhortova¹, Tatiana V. Kulichenko¹, Leyla S. Namazova-Baranova¹,
Svetlana G. Piskunova^{2,3}, Elena A. Besedina³, Dmytrij V. Prometnoy⁴

¹ National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

² Regional Children's Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russian Federation

³ Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

⁴ Research Institute of Obstetrics and Pediatrics, Federal State Budgetary Institution of Higher Education, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

Audit of the quality of medical care as a way to improve the efficiency of medical organizations

The article analyzes the possibilities of auditing the quality of medical care to improve the efficiency of medical organizations. The audit of the medical organization is a closed cycle to improve the quality of medical care, which should include assessing the actual assistance provided in relation to the approved high quality standards, developing a plan to bring the actual level of medical care into compliance with the declared standards, and improving this assistance to achieve the best health indicators. The review examines the different forms of clinical audit and the experience of their use in various countries of the world.

Key words: quality of care, supportive supervision, audit, children, inpatient care.

(For citation: Svetlana A. Mukhortova, Tatiana V. Kulichenko, Leyla S. Namazova-Baranova, Svetlana G. Piskunova, Elena A. Besedina, Dmytrij V. Prometnoy. Audit of the quality of medical care as a way to improve the efficiency of medical organizations. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2017; 14 (4): 242–247. doi: 10.15690/pf.v14i4.1755)

Для улучшения качества оказания медицинской помощи детям применяется ряд стратегий, основанных на принципах анализа и контроля деятельности стационаров и повышения квалификации их сотрудников.

Целью данного обзора литературы является анализ возможностей, которые предоставляет аудит качества медицинской помощи для повышения эффективности деятельности медицинской организации.

Источники данных

В качестве источников данных использованы публикации из различных медицинских баз данных: PubMed, Cochrane Library, Medscape, e-Library, а также монографии экспертов по теме обзора.

Терминология

Терминология, принципы и формы проведения аудита медицинской организации

Аудит — систематический процесс сбора, документирования и оценки информации с целью определения соответствия работы организации установленным стандартам качества [4].

В практике работы медицинских учреждений аудит играет важную роль во всех своих формах. Выделяют плановые (на основании заранее известной программы) и внеплановые аудиты, при этом плановые аудиты проводятся не реже 1 раза в год [5, 6].

По принадлежности аудиторов выделяют аудиты первой, второй и третьей стороной [7, 8]. Аудит первой стороной (внутренний аудит) осуществляется непосредственно администрацией медицинской организации. Целью внутреннего аудита, как правило, является повышение эффективности управления персоналом, выявление ошибок в работе, подготовка к внешнему аудиту. По результатам аудита первой стороной обычно активно используются меры административного влияния на медицинский персонал и другие административные инструменты воздействия на работу учреждения [5, 7].

Аудиты второй и третьей стороной относятся к внешнему аудиту. Аудит второй стороной осуществляется сторонней организацией в ее собственных целях. К этой категории относятся проверки, проводимые органами управления здравоохранением всех уровней, страховыми компаниями в рамках ведомственного и вневедомственного контроля [5]. Аудит третьей стороной проводится незаинтересованной организацией, к нему относится, например, сертификационный аудит [4].

Контроль безопасности медицинской деятельности и качества оказания медицинских услуг осуществляется при помощи определения показателей (индикаторов) качества деятельности медицинских организаций и соответствия их работы действующему законодательству [9]. Проводимый с этой точки зрения аудит разделяют на внутренний, ведомственный и государственный. При этом в качестве критериев используются федеральные законы, международные стандарты ИСО серии 9000¹, ведомственные и внутрибольничные нормативно-правовые документы [4, 9, 10].

Для успешного проведения аудита требуется соблюдение ряда принципов. Во-первых, эффективный аудит

возможен лишь при содействии персонала, что маловероятно при аудите второй стороной. Во-вторых, в качестве предмета аудита целесообразно выбирать аспекты клинической работы, которые в последующем будут хорошо поддаваться коррекции. В-третьих, в качестве стандартов медицинской деятельности следует принимать достаточно обоснованные / законодательно утвержденные документы [11].

Проведение аудита требует предварительного планирования и четкого понимания необходимого объема запрашиваемой информации и квалифицированной ее обработки. Как правило, целью независимых и ведомственных аудитов является проверка качества оказания медицинской помощи в целом или ее отдельных компонентов. Часто в литературных источниках можно найти более узкие темы аудита: например, оценка соответствия клиническим рекомендациям порядка выполнения определенных процедур и назначения конкретных препаратов [12]. Вместе с тем тема аудита должна быть достаточно значима, чтобы оправдать его проведение, либо относительно проста для его выполнения [13].

Безусловно, оценка качества медицинской помощи должна подразумевать соответствие этой помощи определенным стандартам, а не частному мнению экспертов. Выбор стандартов — важный пункт в подготовке к проведению аудита. В России существуют стандарты медицинской помощи, обязательные для выполнения, однако они характеризуют лишь объем назначенных врачом диагностических и терапевтических вмешательств, в связи с чем появляется необходимость использования других документов в выбранной сфере аудита (например, федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению различных болезней) [14].

Следующий этап аудита — сбор целевой информации и ее статистическая обработка. Успешность проведения зависит от количества и квалификации выполняющих аудит работников [15].

По результатам аудита, в том случае если его целью является улучшение качества оказания медицинской помощи, необходимо предоставить медицинским работникам обратную связь и в последующем проконтролировать наличие или отсутствие положительных результатов проверки [4, 6].

В отличие от задач поддерживающего мониторинга (обучение, поддержка, контроль) [16] проведение аудита среди прочих может преследовать цель оптимизации расходования денежных средств медицинской организации [8]. Аудиты страховыми организациями проводятся обычно для выявления назначения избыточных лекарственных препаратов и медицинских процедур, увеличивающих стоимость лечения. В системе государственного здравоохранения осуществляется финансирование из фондов обязательного медицинского страхования и высокотехнологичной медицинской помощи. Рациональность расходования средств из этих фондов также может быть проанализирована в рамках аудита [17].

Внутренний аудит существенно отличается по форме и цели проведения. Часто внутренний аудит представляет собой подготовку к внешнему аудиту, цель которого — избежать административных последствий, следующих за обнаружением дефектов качества помощи [18].

Вместе с тем при правильном применении внутренний аудит может быть ценным инструментом для повышения качества оказания медицинской помощи. Порядок проведения внутреннего аудита регулируется самой медицинской организацией, и многие стациона-

¹ ISO 9000 — серия международных стандартов, содержащих термины и определения, основные принципы менеджмента качества, требования к системе менеджмента качества организаций и предприятий, а также руководство по достижению устойчивого успеха, разработана Техническим комитетом 176 (ТК 176) Международной организации по стандартизации.

ры больший акцент делают на проверку правильности оформления медицинской документации [19].

Как показывает опыт зарубежных исследователей и организаторов здравоохранения, при концентрации на реальном качестве оказания медицинской помощи и повышении квалификации персонала могут быть достигнуты значительные успехи в улучшении качества оказания медицинской помощи в стационаре [13, 20, 21].

Зарубежный опыт проведения аудита медицинских организаций

В странах с развитым здравоохранением клинический аудит, как правило, применяется для оценки успешности внедрения того или иного метода или клинических рекомендаций. Также нередки случаи использования аудита для масштабной проверки качества оказания медицинской помощи в отдельных стационарах или даже областях медицины [22].

В 2014 г. в Великобритании был проведен широкомасштабный аудит ревматологических стационаров, по результатам которого обнаружилось, что задержка в оказании специализированной медицинской помощи при ревматологических заболеваниях составляла до 3 месяцев [23]. Проведенный в 2016 году аудит показал лучшее соответствие выполняемых мероприятий современным рекомендациям по лечению артритов [24].

В Испании к 2016 г. была проведена серия клинических аудитов, посвященных выполнению клинических рекомендаций по ведению пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. В серии аудитов была отмечена положительная динамика, во многих аспектах клинические рекомендации выполнялись превосходно, однако был выявлен ряд проблем, потребовавший не только коррекции работы медицинских организаций, но и пересмотра клинических рекомендаций [25].

Клинические аудиты часто проводятся не только в стационарах, но также и в сфере деятельности врачей общей практики и в амбулаторных учреждениях [26].

Часто клинический аудит проводится в форме ретроспективного исследования, посвященного эффективности применения определенных методик лечения. В ряде исследований в ходе проведения аудитов были оценены целесообразность хирургического лечения переломов запястья у пожилых людей [27], эффективность шкал риска дисфагии и необходимости нутритивной поддержки у пациентов, перенесших инсульт [28], необходимость проводимых по показаниям гистерэктомий [29]. Полученные результаты послужили основанием для серьезной ревизии существующих клинических рекомендаций. Одновременно с этим нередко такие аудиты, по сути исследования, подтверждают необходимость применения тех или иных методик хирургического или терапевтического вмешательства [30].

Описан опыт успешного применения аудитов с целью анализа соблюдения критериев лечения кожных болезней у детей, обострений хронической обструктивной болезни легких, назначения аппендэктомии, соблюдения необходимых норм выполнения стоматологических процедур, надлежащего контроля за уровнем артериального давления [31–40].

Клинический аудит также может быть применен и в условиях интенсивной терапии, где нередко врачи игнорируют или чрезвычайно широко трактуют положения клинических рекомендаций или стандартов лечения [41–43].

Клинический аудит широко используется не только в сферах лечения, но и при оценке правильности прове-

дения различных диагностических процедур: например, при выполнении рентгенологических исследований [44, 45], экспресс-тестов [46], аспирационных биопсий [47].

Нередко в зарубежной практике аудит проводят с целью исследования экономической эффективности применения тех или иных методов. Иногда во время аудита обнаруживаются факты значительного системного превышения стоимости оказываемых медицинских услуг, но в большинстве публикаций подтверждается их экономическая эффективность [48–55].

Целесообразность применения антибиотиков — отдельная сфера в медицине, часто подвергающаяся клиническим аудитам [56]. Необходимость строгого контроля в этой области связана не только с высокой стоимостью некоторых антибактериальных препаратов, но и риском роста резистентности микрофлоры. С помощью клинического аудита были обнаружены факты применения дорогостоящих, необоснованных антибактериальных препаратов в дерматологии, неадекватного назначения фторхинолонов и карбапенемов, а также многие другие системные ошибки в назначении антибиотиков, антимикотиков и других препаратов [57–65].

В странах с развивающимся здравоохранением клинический аудит имеет особенное значение, так как зачастую практика оказания медицинской помощи там может существенно отличаться от должной. Нередко проводимые в таких условиях аудиты имеют низкую эффективность [66–72].

Опыт проведения аудита в медицинских организациях Российской Федерации

В России опыт применения аудита в медицинских организациях не так велик, как в зарубежных странах. Тем не менее существуют примеры успешного проведения аудита, когда выявляются значительные проблемы в оказании медицинской помощи.

Так, при проведении аудита в медицинских организациях Рязани было обнаружено, что с 2005 по 2009 г. ведение пациентов с внебольничной пневмонией не соответствовало клиническим рекомендациям в 70% случаев [73]. Клинический аудит в Саратове в 2007–2008 гг. показал, что терапия артериальной гипертензии не позволила достигнуть целевых значений артериального давления у 85% больных из-за игнорирования терапевтами текущего клинического статуса пациента [74].

Развитие аудита в настоящее время в России тесно связано с внедрением электронной отчетности и автоматического сопоставления клинических документов с требуемыми стандартами [75, 76]. Существуют примеры внедрения аудита с целью контроля качества работы аптечных систем и клинико-диагностических лабораторий [77, 78]. В то же время в нашей стране традиционно наибольшее внимание уделяется проведению внутреннего аудита [79].

Аудит широко распространен в здравоохранении во всем мире, и существуют многочисленные сторонники его использования [80]. Вместе с тем имеются свидетельства того, что результатом аудита зачастую бывает поверхностное улучшение, а само мероприятие нередко сосредоточено на формальных вопросах заполнения документации, вызывает отчуждение у работников и не способствует реальному улучшению качества оказываемой медицинской помощи [81, 82].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клинический аудит является обоснованным и эффективным методом улучшения качества медицинской помо-

щи. Внутренний аудит медицинской организации является ценным административным инструментом влияния на качество медицинской помощи. Внешний клинический аудит может быть использован не только для оценки деятельности медицинской организации в целом, но и для решения менее глобальных задач, например для оценки эффективности и экономичности применения отдельных методов диагностики и лечения.

Комплексное использование технологий клинического аудита и регулярно проводимого поддерживающего мониторинга может способствовать значительному повышению качества оказываемой стационарной помощи детям и, как следствие, снижению детской смертности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Jakab Z, Tsouros AD. Health 2020 — achieving health and development in today's Europe. *Cent Eur J Public Health*. 2014;22(2):133–138. doi: 10.21101/cejph.a4045.
2. Куличенко Т.В., Байбарина Е.Н., Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., и др. Оценка качества стационарной помощи детям в регионах Российской Федерации // *Вестник Российской академии медицинских наук*. — 2016. — Т.71. — №3 — С. 214–223. [Kulichenko TV, Baybarina EN, Baranov AA, Namazova-Baranova LS, et al. Pediatric health quality assessment in different regions of Russian Federation. *Annals of the Russian academy of medical sciences*. 2016;71(3):214–223. (In Russ).] doi: 10.15690/vramn688.
3. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Устинова Н.В. Состояние, проблемы и перспективы организации медико-социальной помощи детям // *Российский педиатрический журнал*. — 2013. — №3 — С. 4–6. [Baranov AA, Albitsky VYu, Ustinova NV. Status, problems and prospects of the organization of medical and social care for children. *Russian journal of pediatrics*. 2013;(3):4–6. (In Russ).]
4. Ovreteit J. What are the best strategies for ensuring quality in hospitals? [Internet] Health Evidence Network report. Copenhagen; 2003 [cited 2017 Jul 10]. Available from: <http://www.euro.who.int/document/e82995.pdf>.
5. Серёгина И.Ф., Мартыненко В.Ф. Системные основы организации мониторинга доступности и качества медицинской помощи // *Вестник Росздравнадзора*. — 2010. — № S1 — С. 38–43. [Seregina IF, Martynenko VF. Sistemnye osnovy organizatsii monitoringa dostupnosti i kachestva meditsinskoi pomoshchi. *Vestnik roszdravnadzora*. 2010;(S1):38–43. (In Russ).]
6. Paton JY, Ranmal R, Dudley J; RCPCH Clinical Standards Committee. Clinical audit: still an important tool for improving healthcare. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2015;100(2):83–88. doi: 10.1136/archdischild-2013-305194.
7. Хайруллин И.И., Курьев В.А., Капустина И.О. Организация внутреннего аудита медицинской организации как инструмент повышения ее результативности и эффективности // *Вестник Росздравнадзора*. — 2015. — №3 — С. 33–38. [Khayrullin II, Kuryev VA, Kapustina IO. Organization of internal audit medical organizations as a tool to improve the effectiveness and efficiency. *Vestnik roszdravnadzora*. 2015;(3):33–38. (In Russ).]
8. Munn Z, Scarborough A, Pearce S, et al. The implementation of best practice in medication administration across a health network: a multisite evidence-based audit and feedback project. *JBI Database System Rev Implement Rep*. 2015;13(8):338–352. doi: 10.11124/jbisrir-2015-2315.
9. Лудупова Е.Ю., Денисова М.А. Внутренний аудит как один из инструментов управления медицинской организацией // *Вестник Росздравнадзора*. — 2014. — №6 — С. 9–11. [Ludupova EY, Denisova MA. Internal audit as a management tool for a healthcare organization. *Vestnik roszdravnadzora*. 2014;(6):9–11. (In Russ).]
10. Национальный стандарт РФ ГОСТ Р ИСО 19011-2012 «Руководящие указания по аудиту систем менеджмента» (утв. приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 19 июля 2012 г. №196-ст). [Natsional'nyi standart RF GOST R ISO 19011-2012 «Rukovodyashchie ukaza-

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ORCID

С.А. Мухортова

<http://orcid.org/0000-0002-2753-207X>

Т.В. Куличенко

<http://orcid.org/0000-0002-7447-0625>

Л.С. Намазова-Баранова

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

niya po auditu sistem menedzhmenta» (utv. prikazom Federal'nogo agentstva po tekhnicheskomu regulirovaniyu i metrologii dated 2012 Jul 19 №196-st). (In Russ).] Доступно по: <http://dokipedia.ru/document/5147911>. Ссылка активна на 13.08.2017.

11. Ashmore S, Ruthven T. Clinical audit: a guide. *Nurs Manag (Harrow)*. 2008;15(1):18–22. doi: 10.7748/nm2008.04.15.1.18.c6489.

12. Esposito P, Dal Canton A. Clinical audit, a valuable tool to improve quality of care: general methodology and applications in nephrology. *World J Nephrol*. 2014;3(4):249–255. doi: 10.5527/wjn.v3.i4.249.

13. Burn S, D'Cruz L. Clinical audit — process and outcome for improved clinical practice. *Dent Update*. 2012;39(10):710–714. doi: 10.12968/denu.2012.39.10.710.

14. Лядова М.В., Тучик Е.С. Вопросы экспертизы качества медицинской помощи в свете изменений в законодательстве и развития стандартизации здравоохранения Российской Федерации // *Здравоохранение Российской Федерации*. — 2014. — Т.58. — №1 — С. 34–37. [Lyadova MV, Tuchik ES. The issues of expertise of medical care quality in the light of changes in legislation and development of standardization of public health of the Russian Federation. *Zdravookhr Ross Fed*. 2014;58(1):34–37. (In Russ).]

15. Perrem LM, O'Neill MB. Assessment of paediatric clinical audit. *Ir Med J*. 2012;105(2):55–56. doi: 10.1136/archdischild-2014-307384.415.

16. Мухортова С.А., Куличенко Т.В., Намазова-Баранова Л.С., и др. Поддерживающий мониторинг больниц как технология повышения качества стационарной медицинской помощи // *Педиатрическая фармакология*. — 2017. — Т.14. — №3 — С. 192–197. [Mukhortova SA, Kulichenko TV, Namazova-Baranova LS, et al. Supportive supervision as a technology of improving the quality of hospital care delivery. *Pediatric pharmacology*. 2017;14(3):192–197. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v14i3.1744.

17. Рыжаков А.Д., Березников А.В., Лебедева А.М., и др. Качество медицинской помощи: принципы взаимодействия медицинских организаций и страховых медицинских организаций // *Вестник Росздравнадзора*. — 2014. — №4 — С. 30–35. [Ryzhakov AD, Bereznikov AV, Lebedeva AM, et al. Medical care quality: principles of interaction between healthcare organizations and health insurance companies. *Vestnik roszdravnadzora*. 2014;(4):30–35. (In Russ).]

18. Криштопа Б.П., Горачук В.В. Организация внутреннего аудита в системе контроля качества медицинской помощи // *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация*. — 2014. — Т.25. — №4 — С. 163–168. [Krishtopa BP, Gorachuk VV. Organizatsiya vnutrennego audita v sisteme kontrolya kachestva meditsinskoi pomoshchi. *Belgorod State University scientific bulletin. Medicine, pharmacy*. 2014;25(4):163–168. (In Russ).]

19. Гончаров Н.Г., Бойченко Ю.Я., Оранская О.В. Практика внедрения системы внутреннего контроля качества в ЦКБ РАН // *Вестник Росздравнадзора*. — 2013. — №6 — С. 47–59. [Goncharov NG, Boichenko YuYa, Oranskaya OV. Implementing internal quality management system in the Central Clinical Hospital of the

- Russian Academy of Sciences (CCH RAS). *Vestnik roszdravnadzora*. 2013;(6):47–59. (In Russ).]
20. El Oakley RM, Ghrew MH, Aboutwerat AA, et al. Consultation on the Libyan health systems: towards patient-centred services. *Libyan J Med*. 2013;8. doi: 10.3402/ljm.v8i0.20233.
 21. Soimakallio S, Alanen A, Jarvinen H, et al. Clinical audit: development of the criteria of good practices. *Radiat Prot Dosimetry*. 2011;147(1–2):30–33. doi: 10.1093/rpd/ncr260.
 22. Bowie P, Bradley NA, Rushmer R. Clinical audit and quality improvement — time for a rethink? *J Eval Clin Pract*. 2012;18(1):42–48. doi: 10.1111/j.1365-2753.2010.01523.x.
 23. Firth J, Snowden N, Ledingham J, et al. The first national clinical audit for rheumatoid arthritis. *Br J Nurs*. 2016;25(11):613–617. doi: 10.12968/bjon.2016.25.11.613.
 24. Ledingham JM, Snowden N, Rivett A, et al. Achievement of NICE quality standards for patients with new presentation of inflammatory arthritis: observations from the National Clinical Audit for Rheumatoid and Early Inflammatory Arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2017;56(2):223–230. doi: 10.1093/rheumatology/kew308.
 25. Lopez-Campos JL, Abad Arranz M, Calero-Acuna C, et al. Guideline adherence in outpatient clinics for chronic obstructive pulmonary disease: results from a clinical audit. *PLoS One*. 2016;11(3):e0151896. doi: 10.1371/journal.pone.0151896.
 26. Dronavalli M, Bhagwat MM, Hamilton S, et al. Findings from a clinical audit in regional general practice of management of patients following acute coronary syndrome. *Aust J Prim Health*. 2016;23(2):170. doi: 10.1071/PY15191.
 27. Kurar L. Clinical audit of ankle fracture management in the elderly. *Ann Med Surg (Lond)*. 2016;6:96–101. doi: 10.1016/j.amsu.2015.12.061.
 28. Kampman MT, Eltoft A, Karaliute M, et al. Full implementation of screening for nutritional risk and dysphagia in an acute stroke unit: a clinical audit. *Neurohospitalist*. 2015;5(4):205–211. doi: 10.1177/1941874415588749.
 29. Colmorn LB, Krebs L, Langhoff-Roos J; NOSS study group. Potentially avoidable peripartum hysterectomies in Denmark: a population based clinical audit. *PLoS One*. 2016;11(8):e0161302. doi: 10.1371/journal.pone.0161302.
 30. Adhikari AN, Heggie AA, Shand JM, et al. Infant mandibular distraction for upper airway obstruction: a clinical audit. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2016;4(7):e812. doi: 10.1097/GOX.0000000000000822.
 31. Ashley MP, Pemberton MN, Saksena A, et al. Improving patient safety in a UK dental hospital: long-term use of clinical audit. *Br Dent J*. 2014;217(7):369–373. doi: 10.1038/sj.bdj.2014.861.
 32. Cathcart P, Nossiter J, Aggarwal A, et al. The first national clinical audit of prostate cancer care. *BJU Int*. 2013;112(7):883–884. doi: 10.1111/bju.12365.
 33. Escarrabill J, Torrente E, Esquinas C, et al. Clinical audit of patients hospitalized due to COPD exacerbation. MAG-1 Study. *Arch Bronconeumol*. 2015;51(10):483–489. doi: 10.1016/j.arbres.2014.06.023.
 34. Esposito P, Di Benedetto A, Tinelli C, et al. Clinical audit improves hypertension control in hemodialysis patients. *Int J Artif Organs*. 2013;36(5):305–313. doi: 10.5301/ijao.5000202.
 35. George SM, Sen SM, Harrison DA, et al. Children with dermatological conditions admitted to paediatric intensive care: analysis of a national clinical audit database. *Clin Exp Dermatol*. 2016;41(4):403–406. doi: 10.1111/ced.12780.
 36. Omiyale AO, Adjepong S. Histopathological correlations of appendectomies: a clinical audit of a single center. *Ann Transl Med*. 2015;3(9):119. doi: 10.3978/j.issn.2305-5839.2015.05.02.
 37. Parsons EL, Baldwin C, Fitzpatrick J, et al. Designing a national clinical audit of nutritional care in health and social care settings: consideration and future directions. *Proc Nutr Soc*. 2013;72(2):251–260. doi: 10.1017/S0029665113000980.
 38. Ruiz-Casado A, Ortega MJ, Soria A, Cebolla H. Clinical audit of multidisciplinary care at a medium-sized hospital in Spain. *World J Surg Oncol*. 2014;12:53. doi: 10.1186/1477-7819-12-53.
 39. Shermon E, Vernon LO, McGrath AJ. Cognitive assessment of elderly inpatients: a clinical audit. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra*. 2015;5(1):25–31. doi: 10.1159/000369881.
 40. Soltani A, Reid D, Wills K, Walters EH. Prospective outcomes in patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease presenting to hospital: a generalisable clinical audit. *Intern Med J*. 2015;45(9):925–933. doi: 10.1111/imj.12816.
 41. Lim AH, Grafton R, Hetzel DJ, Andrews JM. Clinical audit: recent practice in caring for patients with acute severe colitis compared with published guidelines — is there a problem? *Intern Med J*. 2013;43(7):803–809. doi: 10.1111/imj.12042.
 42. Nunes S, Maia J, Ferreira JP, et al. Oxygen therapy: a clinical audit in an Internal Medicine Department. *Rev Port Pneumol (2006)*. 2015;21(2):101–103. doi: 10.1016/j.rppnen.2014.11.005.
 43. Walker GE, Stewart-Parker E, Chinthapalli S, et al. Intravenous fluid use in the acutely unwell adult medical inpatient: improving practice through a clinical audit process. *J R Coll Physicians Edinb*. 2012;42(3):211–215. doi: 10.4997/JRCPE.2012.304.
 44. Barry K, Kumar S, Linke R, Dawes E. A clinical audit of anatomical side marker use in a paediatric medical imaging department. *J Med Radiat Sci*. 2016;63(3):148–154. doi: 10.1002/jmrs.176.
 45. Miettunen K, Metsala E. Auditor recommendations resulting from three clinical audit rounds in Finnish radiology units. *Acta Radiol*. 2017;58(6):692–697. doi: 10.1177/0284185116666415.
 46. Imoh LC, Mutale M, Parker CT, et al. Laboratory — based clinical audit as a tool for continual improvement: an example from CSF chemistry turnaround time audit in a South-African teaching hospital. *Biochemia Medica*. 2016;26(2):194–201. doi: 10.11613/Bm.2016.021.
 47. Mangla G, Arora VK, Singh N. Clinical audit of ultrasound guided fine needle aspiration in a general cytopathology service. *J Cytol*. 2015;32(1):6–11. doi: 10.4103/0970-9371.155223.
 48. Al-Haddad M, Hayward I, Walsh TS. A prospective audit of cost of sedation, analgesia and neuromuscular blockade in a large British ICU. *Anaesthesia*. 2004;59(11):1121–1125. doi: 10.1111/j.1365-2044.2004.03961.x.
 49. Bridgewater B. On why funding clinical audit is essential. Quality must be seen to be done. *Health Serv J*. 2009;119(6167):13.
 50. Colegate-Stone T, Roslee C, Shetty S, et al. Audit of trauma case load suitable for a day surgery trauma list and cost analysis. *Surgeon*. 2011;9(5):241–244. doi: 10.1016/j.surge.2010.10.008.
 51. Gupta D, Haber H. Emetogenicity-risk procedures in same day surgery center of an academic university hospital in United States: a retrospective cost-audit of postoperative nausea vomiting management. *Middle East J Anaesthesiol*. 2014;22(5):493–502.
 52. O'Dowd A. Cost of some types of prescribed drug can vary four-fold across England, audit shows. *BMJ*. 2007;334(7603):1076. doi: 10.1136/bmj.39220.551389.DB.
 53. Soleymani F, Rashidian A, Dinarvand R, et al. Assessing the effectiveness and cost-effectiveness of audit and feedback on physician's prescribing indicators: study protocol of a randomized controlled trial with economic evaluation. *Daru*. 2012;20(1):88. doi: 10.1186/2008-2231-20-88.
 54. Wacławski E. Clinical audit in occupational health services. *Occup Med (Lond)*. 2009;59(2):74–75. doi: 10.1093/occmed/kqn159.
 55. Wise J. Audit shows that bariatric surgery is cost effective. *BMJ*. 2014;349:g6735. doi: 10.1136/bmj.g6735.
 56. Roche M, Bornet C, Monges P, et al. Misuse of antibiotics reserved for hospital settings in outpatients: a prospective clinical audit in a university hospital in Southern France. *Int J Antimicrob Agents*. 2016;48(1):96–100. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2016.03.015.
 57. Aliyu SH, Enoch DA, Abubakar, II, et al. Candidaemia in a large teaching hospital: a clinical audit. *QJM*. 2006;99(10):655–663. doi: 10.1093/qjmed/hcl087.
 58. Chate RA, White S, Hale LR, et al. The impact of clinical audit on antibiotic prescribing in general dental practice. *Br Dent J*. 2006;201(10):635–641. doi: 10.1038/sj.bdj.4814261.
 59. Chaturvedi SK, Sinha P, Chandra PS, Desai G. Improving quality of prescriptions with clinical audit. *Indian J Med Sci*. 2008;62(11):461–464. doi: 10.4103/0019-5359.48460.
 60. Li J, Chong AH, Green J, et al. Mycophenolate use in dermatology: a clinical audit. *Australas J Dermatol*. 2013;54(4):296–302. doi: 10.1111/ajd.12042.
 61. Matsuo N, Morita T. Efficacy, safety, and cost effectiveness of intravenous midazolam and flunitrazepam for primary insomnia in terminally ill patients with cancer: a retrospective multicenter audit study. *J Palliat Med*. 2007;10(5):1054–1062. doi: 10.1089/jpm.2007.0016.

62. Ong N, McMeniman E, Pillans P, Soyer HP. A clinical audit of high-cost and off-label drug use in dermatology. *Australas J Dermatol*. 2017;58(1):30–34. doi: 10.1111/ajd.12392.
63. Pulcini C, Cua E, Lieutier F, et al. Antibiotic misuse: a prospective clinical audit in a French university hospital. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2007;26(4):277–280. doi: 10.1007/s10096-007-0277-5.
64. Seligman BG, Ribeiro RA, Kuchenbecker RD, et al. Critical steps in fluoroquinolones and carbapenems prescriptions: results from a prospective clinical audit. *Int J Clin Pract*. 2007;61(1):147–152. doi: 10.1111/j.1742-1241.2006.00988.x.
65. Thomas R, Ferguson J, Coombs G, Gibson PG. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia: a clinical audit. *Respirology*. 2011;16(6):926–931. doi: 10.1111/j.1440-1843.2011.01965.x.
66. Agrawal S, Payal YS, Sharma JP. A retrospective clinical audit of 696 central venous catheterizations at a tertiary care teaching hospital in India. *J Emerg Trauma Shock*. 2012;5(4):304–308. doi: 10.4103/0974-2700.102369.
67. Douglas NM, Pontororing GJ, Lampah DA, et al. Mortality attributable to *Plasmodium vivax* malaria: a clinical audit from Papua, Indonesia. *BMC Med*. 2014;12:217. doi: 10.1186/s12916-014-0217-z.
68. Mwita CC, Muthoka J, Maina S, et al. Early management of traumatic brain injury in a Tertiary hospital in Central Kenya: a clinical audit. *J Neurosci Rural Pract*. 2016;7(1):97–101. doi: 10.4103/0976-3147.165390.
69. Osinaike BB, Ogunbode OO, Aderinto DA. Clinical audit of knowledge and practice of epidural labour analgesia amongst obstetricians in south-west Nigeria. *East Afr J Public Health*. 2010;7(2):191–195. doi: 10.4314/eaiph.v7i2.64724.
70. Parr M, Dabu CP, Wai NS, et al. Clinical audit to enhance safe practice of skilled birth attendants for the fetus with nuchal cord: evidence from a refugee and migrant cohort. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014;14:76. doi: 10.1186/1471-2393-14-76.
71. Pirkle CM, Dumont A, Zunzunegui MV. Criterion-based clinical audit to assess quality of obstetrical care in low — and middle-income countries: a systematic review. *Int J Qual Health Care*. 2011;23(4):456–463. doi: 10.1093/intqhc/mzr033.
72. Smith AH. The use of clinical audit during a successful medical engagement in Afghanistan. *J R Army Med Corps*. 2012;158(3):259–262. doi: 10.1136/jramc-158-03-23.
73. Алмазова Е.В. Аудит ведения пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией в стационарах г. Рязани // *Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова*. — 2011. — №1 — С. 68–72. [Almazova EV. Case management with severe out-patient form of pneumonia audit at the in-patient. *Rossiiskii mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika I.P. Pavlova*. 2011;(1):68–72. (In Russ).]
74. Посненкова О.М., Гриднев В.И., Киселев А.Р., Шварц В.А. Клинический аудит качества медицинской помощи больным артериальной гипертензией в поликлинике города Саратова с использованием компьютерной информационно-аналитической системы // *Саратовский научно-медицинский журнал*. — 2009. — Т.5. — №4 — С. 548–554. [Posnenkova OM, Gridnev VI, Kiselev AR, Shvartz VA. Clinical audit of medical care quality by computer informational analytical system in patients with hypertension followed in Saratov polyclinic. *Saratov journal of medical scientific research*. 2009;5(4):548–554. (In Russ).]
75. Назаренко Г.И., Клейменова Е.Б., Жуйков М.Ю., и др. Система автоматизации клинических руководств и аудита лечения // *Врач и информационные технологии*. — 2014. — №2 — С. 23–32. [Nazarenko GI, Kleymenova EB, Zhujkov MYu, et al. System of Computer-interpretable clinical guidelines and treatment audit. *Vrach i informatsionnye tekhnologii*. 2014;(2):23–32. (In Russ).]
76. Тебугев А.М., Гюсан А.О. Внутренний маркетинг и маркетинговый аудит как средства управления республиканской клинической больницей // *Фундаментальные исследования*. — 2007. — № 12–3 — С. 540. [Tebuev AM, Gyusan AO. Vnutrennii marketing i marketingovyi audit kak sredstva upravleniya respublikanskoi klinicheskoi bol'nitsei. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2007;(12–3):540. (In Russ).]
77. Аминев Р.А., Билалов Ф.С. Организация клинического аудита в клинко-диагностической лаборатории // *Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке*. — 2013. — Т.15. — №1–4 — С. 263–267. [Aminev RA, Bilalov FS. The organization of clinical audit in the clinical diagnostic laboratory. *Zhurnal nauchnykh statei. Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*. 2013;15(1–4):263–267. (In Russ).]
78. Дьяченко С.В., Слободенюк Е.В., Ушаков В.А. Разработка региональной модели аудита системы обращения лекарственных препаратов // *Дальневосточный медицинский журнал*. — 2010. — №3 — С.49–51. [Dyachenko SV, Slobodenuk EV, Ushakov VA. Working out of regional audit model of drugs distribution system. *Dal'nevostochnyi meditsinskii zhurnal*. 2010;(3):49–51. (In Russ).]
79. Князюк Н.Ф. Внутренний аудит как важнейший элемент оценки интегрированной системы менеджмента качества медицинской организации // *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. — 2011. — Т.106. — №7 — С. 93–96. [Knyazyuk NF. Internal audit as an essential element of assessment of an integrated system of quality management of medical organization. *Sibirskii meditsinskii zhurnal (Irkutsk, Russia)*. 2011;106(7):93–96. (In Russ).]
80. Dixon N. Proposed standards for the design and conduct of a national clinical audit or quality improvement study. *Int J Qual Health Care*. 2013;25(4):357–365. doi: 10.1093/intqhc/mzt037.
81. Gillam S, Siriwardena AN. Frameworks for improvement: clinical audit, the plan-do-study-act cycle and significant event audit. *Qual Prim Care*. 2013;21(2):123–130.
82. Smith MD. What about a national clinical audit results database? *BMJ*. 2014;348:g1303. doi: 10.1136/bmj.g1303.

А.А. Баранов¹, Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2}, В.К. Таточенко¹, Е.А. Вишнёва¹, М.В. Федосеенко¹, Л.Р. Селимзянова^{1, 3}, Ю.В. Лобзин⁴, С.М. Харит⁴, М.К. Бехтерева⁴, Н.И. Брико³, А.Я. Миндлина³, В.В. Кудрявцев³, А.В. Горелов⁵, А.Т. Подколзин⁵, М.П. Костинов⁶

¹ Национальный научно-практический центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

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

³ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

⁴ Научно-исследовательский институт детских инфекций ФМБА, Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁵ Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

⁶ Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва, Российская Федерация

Ротавирусная инфекция у детей — нерешенная проблема. Обзор рекомендаций по вакцинопрофилактике

Контактная информация:

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

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

Статья поступила: 05.04.2017 г., принята к печати: 26.08.2017 г.

Данные клинические рекомендации разработаны профессиональной ассоциацией детских специалистов «Союз педиатров России» и утверждены Исполкомом ассоциации на Съезде педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии». Клинические рекомендации посвящены проблеме ротавирусной инфекции, актуальность которой определяется высоким уровнем распространенности и значительным вкладом инфекционной диареи в структуру смертности детей первых 5 лет жизни. Приводятся эпидемиологические данные, подробно описаны особенности возбудителя, патогенез развития ротавирусной инфекции. Представлена развернутая картина клинических проявлений, а также внекишечных осложнений. Обоснована тактика специфической профилактики. Даны практические рекомендации по проведению иммунизации, а также различные схемы введения вакцины в зависимости от возраста и состояния пациента.

Ключевые слова: ротавирусная инфекция, вакцинация, специфическая профилактика, дети, ротавирусная пентавалентная вакцина.

(Для цитирования: Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Таточенко В.К., Вишнёва Е.А., Федосеенко М.В., Селимзянова Л.Р., Лобзин Ю.В., Харит С.М., Бехтерева М.К., Брико Н.И., Миндлина А.Я., Кудрявцев В.В., Горелов А.В., Подколзин А.Т., Костинов М.П. Ротавирусная инфекция у детей — нерешенная проблема. Обзор рекомендаций по вакцинопрофилактике. *Педиатрическая фармакология*. 2017; 14 (4): 248–257. doi: 10.15690/pf.v14i4.1756)

Ротавирусная инфекция (РВИ) — антропонозное высококонтагиозное острое инфекционное заболевание, характеризующееся преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта в виде гастроэнтерита с симптомами диареи и рвоты, развитием общей интоксикации, дегидратации и нередко наличием респираторного (катарального) синдрома в начальном периоде болезни.

ХАРАКТЕРИСТИКА ВОЗБУДИТЕЛЯ

Ротавирус (РВ) относится к семейству *Reoviridae*, подсемейству *Sedoreovirinae*, роду *Rotavirus*, который включает значительное число сходных по морфологии и антигенной структуре вирусов, способных вызывать гастроэнтериты у млекопитающих и птиц.

Вирион ротавируса имеет диаметр 65–75 нм и состоит из электронно-плотного центра (сердцевины) и двух белковых оболочек — внутреннего и наружного капсида [1]. Сердцевина содержит внутренние белки и фрагментированную цепь рибонуклеиновой кислоты (РНК), состоящую из 11 сегментов, которые кодируют продукцию белков — 6 структурных (Viral Proteins, VP1–VP7: VP1, VP2, VP3, VP4, VP6, VP7) и 5 неструктурных (NSP1–NSP5). Основным компонентом внутреннего капсида является структурный белок VP6 (основная группоспецифическая антигенная детерминанта ротавируса). В зависимости от его строения ротавирусы подразделяют на 7 серологических групп — А, В, С, D, E, F, G. Наружный капсид вириона образован двумя структурными белками, к которым в организме человека

(как в случае инфицирования, так и в результате вакцинации) вырабатываются вируснейтрализующие антитела — VP7 (гликопротеиновый белок, или G-протеин) и VP4 (белок, чувствительный к действию протеаз, или Р-протеин). Данные структурные белки, определяя серотип, обеспечивают адсорбцию вируса и его проникновение в эпителиоциты тонкого кишечника.

В настоящее время известно 27 разновидностей G-генотипов и 35 Р-генотипов ротавируса, из которых 10 G-серотипов (G1–6, 8–10 и 12) и 7 Р-серотипов (Р1, 2А, 3, 4, 5А, 8, 11) могут вызывать заболевания у людей. В 98% случаев РВИ у человека вызывают ротавирусы серогруппы А. Ротавирусы группы С распространены повсеместно и вызывают в основном спорадическую заболеваемость. Ротавирусы группы В имеют эндемичное распространение в некоторых странах Юго-Восточной Азии и способны вызывать групповые заболевания. Патогенные для животных и птиц ротавирусы не способны вызывать острые кишечные инфекции (ОКИ) у человека. Практически 90% всех циркулирующих штаммов [2] относятся к одному из 5 генотипов — G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8], G9P[8]. По данным российских исследователей, преобладающее большинство возбудителей ротавирусного гастроэнтерита идентифицируются как штаммы G1P[8] и G4P[8] — 46%, P[8]G4 — 38%, P[8]G3 — 6%, P[4]G2 — 10% [3]. Среди ротавирусов серогруппы А, способных вызывать заболевание у человека, выделяют:

- повсеместно распространенные серотипы: G1P1A[8], G3P1A[8], G4P1A[8], G9P1A[8], G2P1B[4], G9P2A[6];
- серотипы, имеющие региональное распространение: G5P1A[8], G8P1B[4], G1–4, 8P2A[6], G3P5[3];
- малораспространенные серотипы.

Для клинической практики важно, что существующие вакцины способны предупреждать заболевания, вызванные разными серотипами.

Ротавирус чрезвычайно стабилен в окружающей среде. Возбудитель устойчив к хлорсодержащим дезинфицирующим средствам, препаратам на основе перекиси водорода; не погибает при обычном хлорировании воды в головных водопроводных сооружениях, выживает в водопроводной воде до 60 дней, на различных объектах внешней среды — от 10 до 30 дней (в зависимости от температуры, влажности воздуха и наличия загрязнений органической природы); не разрушается при многократном замораживании. Ультрафиолетовое излучение в дозе 9 Вт/м² инактивирует вирус через 15 мин. В фекалиях ротавирус сохраняется от нескольких недель до 7 месяцев, на фруктах — от 5 до 30 дней, на тканях из хлопка и шерсти — от 12 до 45 дней, на различных поверхностях — до 10 дней, а с органическими загрязнениями — до 16 дней. Возбудитель РВИ устойчив к эфиру, хлороформу, детергентам, гипохлориту (в низких концентрациях), к воздействию ультразвука, однако быстро инактивируется фенольными соединениями, крезолом, формалином. Ротавирус утрачивает вирулентность при кипячении, обработке сильными кислотами и щелочами (инфекционная активность сохраняется в диапазоне pH 3–9). Протеолитические ферменты желудочно-кишечного тракта (панкреатин, трипсин, эластаза) усиливают инфекционную активность возбудителя. Белковая структура ротавируса разрушается в растворах поверхностно-активных веществ; прогревание при 70°C инактивирует вирус в течение 10 мин, при 80°C — в течение 1 мин. Такая высокая устойчивость ротавируса предопределяет важность

Alexandr A. Baranov¹, Leyla S. Namazova-Baranova^{1, 2}, Vladimir K. Tatochenko¹, Elena A. Vishneva¹, Marina V. Fedoseenko¹, Lilia R. Selimzianova^{1, 3}, Yuriy V. Lobzin⁴, Susanna M. Kharit⁴, Mariya K. Bekhtereva⁴, Nikolay I. Briko³, Alla Ya. Mindlina³, Vitaliy V. Kudryavtsev³, Aleksandr V. Gorelov⁵, Aleksandr T. Podkolzin⁵, Mikhail P. Kostinov⁶

¹ National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

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

⁴ Research Institute of Children's Infections of the Federal Medical and Biological Agency, St. Petersburg, Russian Federation

⁵ Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor, Moscow, Russian Federation

⁶ Research Institute of Vaccines and Sera named after I.I. Mechnikov, Moscow, Russian Federation

Rotavirus Infection in Children is an Unsolved Problem. Review of Guidelines for Vaccinal Prevention

These clinical guidelines were developed by the professional association of pediatric specialists «Union of Pediatricians of Russia» and approved by the Association's Executive Committee at the Congress of Pediatricians of Russia «Actual Problems of Pediatrics». Clinical guidelines are devoted to the problem of rotavirus infection, the relevance of which is determined by the high prevalence level and significant contribution of infectious diarrhea to the mortality pattern of children in the first 5 years of life. We present epidemiological data and detailed information on the infectious agent and pathogenesis of rotavirus infection progression. A detailed picture of clinical manifestations as well as extraintestinal complications is presented. The approach to specific prophylaxis has been reasoned. Practical recommendations for immunization as well as various regimens for administering the vaccine, depending on the age and condition of the patient, are given.

Key words: rotavirus infection, vaccination, specific prophylaxis, children, rotavirus pentavalent vaccine.

(For citation: Baranov Alexandr A., Namazova-Baranova Leyla S., Tatochenko Vladimir K., Vishneva Elena A., Fedoseenko Marina V., Selimzianova Lilia R., Lobzin Yuriy V., Kharit Susanna M., Bekhtereva Mariya K., Briko Nikolay I., Mindlina Alla Ya., Kudryavtsev Vitaliy V., Gorelov Aleksandr V., Podkolzin Aleksandr T., Kostinov Mikhail P. Rotavirus Infection in Children is an Unsolved Problem. Review of Guidelines for Vaccinal Prevention. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2017; 14 (4): 248–257. doi: 10.15690/pf.v14i4.1756)

вакцинопрофилактики как единственного действенного метода борьбы с этой инфекцией.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Эпидемиология ротавирусной инфекции в мире

До сих пор пневмония и инфекционные диареи являются основной причиной смертности детей первых 5 лет жизни в результате инфекционных заболеваний. Ежегодно более 1 млн детей грудного и раннего возраста умирают от пневмококковой инфекции и ротавирусных диарей. На долю последних, по данным 2011 г., пришлось до 9,9% в структуре общей смертности детей, из которых дети в возрасте младше 2 лет составили значительную часть — 70% [4]. Согласно данным европейских эпидемиологических исследований, за последнее столетие среди возбудителей острых гастроэнтеритов у детей значительно преобладают вирусы. Среди них наибольший удельный вес приходится на *Rotavirus* и в меньшей степени на *Norovirus* (англ. Norwalk Virus), тогда как *Campylobacter* и *Salmonella* — основные бактериальные агенты — серьезно уступают [5, 6].

Ротавирус является ведущей причиной гастроэнтеритов у детей в возрасте младше 5 лет как в странах с низким, так и с высоким экономическим уровнем развития. Разницу составляет высокий уровень смертности от РВИ, наиболее характерный для развивающихся государств и достигающий почти 82% всех смертельных случаев от РВИ на планете. В довакцинальный период от тяжелых гастроэнтеритов ротавирусной этиологии ежегодно погибало до 527 000 человек, из них 440 000 детей младше 5-летнего возраста; по этой причине госпитализация достигала 2 млн детского населения, нагрузка на амбулаторное звено составляла до 25 млн визитов каждый год. По заключению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), уровень смертности от ротавирусного гастроэнтерита (РВГЭ) в 2008 г. среди детей в среднем достигал 453 000 человек, что ставило РВИ в ряд наиболее частых причин смертности от управляемых инфекций.

РВИ оказывает значительную нагрузку на медицинские учреждения как стационарного, так и амбулаторного звена. По обобщенным данным, полученным из 35 стран с разным уровнем экономического развития, около 40% госпитализаций по поводу диареи у детей в возрасте до 5 лет связаны с РВИ (1986–2000 гг.) [7]. В странах Европы РВГЭ диагностируется у 5–27% всех госпитализированных детей раннего и грудного возраста. Кроме того, РВИ является одной из основных причин внутрибольничных диарей, составляя в разные сезоны от 31 до 87%. Речь идет о случаях РВГЭ, который развивается через 48–72 ч после госпитализации по причине, не связанной с диареей. В данном случае источником внутрибольничной инфекции становятся как пациенты с клинически значимыми формами РВИ, так и ее носители, в том числе медицинский персонал.

В развивающихся странах 3/4 детей сталкиваются с РВГЭ на первом году жизни, в экономически развитых государствах первый эпизод данной инфекции возникает несколько позже — к 2–5 годам (по данным на 2011 г.). При этом тяжесть течения РВИ, в первую очередь связанная с развитием обезвоживания, обуславливает обращение к специалисту каждого пятого заболевшего; 1 из 65 больных требует госпитализации и 1 из 293 погибает от обезвоживания. Тяжелое течение РВГЭ с обезвоживанием наблюдается преимущественно в группе детей в возрасте 6–24 мес жизни, что обуслов-

ливает госпитализацию 65–85% детей первого года жизни, причем столь высокая частота стационарной помощи не зависит от уровня экономического развития страны. До 43% госпитализируемых имеют тяжесть более 15 баллов по шкале Vesikari¹, у 7% наблюдаются признаки динамической непроходимости, у 3% — кровь в стуле; 27% больных требуют проведения внутривенной регидратации [8]. В результате этого огромное количество амбулаторных визитов по поводу РВИ средней и легкой тяжести оказывает серьезную нагрузку на систему здравоохранения.

В развивающихся странах случаи заболеваний РВИ регистрируются практически круглый год, тогда как в развитых государствах отмечается зимняя сезонность, взаимосвязанная с сопутствующей интеркуррентной заболеваемостью, вызванной нозокомиальной флорой.

Эпидемиология ротавирусной инфекции в Российской Федерации

В России общая заболеваемость ОКИ традиционно остается на высоком уровне и устойчиво занимает 3–4-е место среди всех инфекционных заболеваний у детей. В Российской Федерации (РФ) за последние 15 лет этиологическая верификация вирусных кишечных инфекций значительно улучшилась, о чем свидетельствует рост показателей заболеваемости населения РВИ: по данным государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в РФ в 2016 г.», с 3,2 на 100 тыс. населения в 1993 г. до 83,26 — в 2016 г.

Эпидемиологическое исследование, проведенное ВОЗ в 2005–2007 гг. в 8 городах России в рамках проекта «Эпидемиология вирусных кишечных инфекций в России. Разработка подходов для выявления и характеристики возбудителей», показало, что ротавирус являлся причиной гастроэнтеритов в 43% случаев у детей до 5 лет, находящихся на стационарном лечении.

Проведенное в 2012 г. проспективное наблюдательное активное эпидемиологическое исследование «Эпидемиология и социальноэкономический ущерб, вызванный ротавирусным гастроэнтеритом в амбулаторном звене в Российской Федерации» показало, что РВГЭ составляют 31% от числа всех амбулаторных обращений к врачу по поводу гастроэнтеритов, достигая 75% в некоторых регионах РФ.

В среднем, по данным на 2014 г., заболеваемость детей до 1 года составила 1180,07 случая, а в возрасте 1–2 лет — 1351,37 на 100 000. В целом по РФ удельный вес заболевших РВГЭ детей до 1 года составил 20,6%, в возрасте 1–2 лет — 44,7%. Для различных субъектов РФ показатель заболеваемости колеблется от 31,08 в Карачаево-Черкессии до 3145,66 на 100 000 в Бурятии. Описаны водные эпидемии РВИ, при которых заболеваемость детей в возрасте 1–2 лет достигала 9000 случаев на 100 000 населения. Такая неравномерность в уровне заболеваемости связана, в первую очередь, с отсутствием этиологической расшифровки диагноза и, как следствие, необъективностью регистрации РВГЭ.

¹ Оценка степени тяжести РВИ проводится на основании комплекса лабораторных параметров, включающего отдельные показатели периферической крови (число лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов, гемоглобин), уровень С-реактивного белка, калия и натрия, pH, мочевины, глюкозы, печеночных трансаминаз. Согласно шкале Везикари (Timo Vesikari), течение заболевания у пациентов с суммой показателей ниже 9 баллов расценивается как легкая, от 12 до 15 — как средне-тяжелая, от 16 до 20 — как тяжелая форма РВИ.

В заболеваемости РВГЭ на территории РФ выявляется сезонность — преимущественно зимне-весенний период (декабрь-апрель).

С РВГЭ связаны существенные, как прямые (связанные с оказанием медицинской помощи), так и косвенные (уход за ребенком, больничный лист), расходы, а также эмоциональная нагрузка на семьи, в т.ч. значительный уровень стресса [9, 10]. В частности, российские эксперты оценили затраты на 1 случай РВИ в 17 394 руб. [11]. Ежегодная вакцинация 95% новорожденных против РВИ позволила бы снизить затраты, обусловленные РВИ, на 45,31 млрд. руб., из них 18,98 млрд. руб. — это затраты на амбулаторные случаи РВИ, а 26,33 млрд. руб. — на случаи РВИ, потребовавшие госпитализации [12, 13].

ПАТОГЕНЕЗ

Ротавирус преимущественно поражает зрелые энтероциты на верхушках ворсинок тонкого отдела кишечника. Первоначально прилипание вируса к поверхности чувствительных к нему клеток кишечника происходит с помощью белков VP4 наружного капсида, которые связываются с рецепторами на поверхности энтероцита. Затем вирусная частица встраивается в ядро клетки с целью репликации новых вирусных частиц. Изменение метаболизма клетки приводит к ее гибели вследствие высвобождения лизосомных ферментов, что, в свою очередь, облегчает выход из клетки вновь образованным вирионам. В результате проникновения вирусных частиц внутрь клетки происходит нарушение физиологического процесса всасывания, и значительно повышается синтез фосфолипидов и белков. Иными словами, основной причиной осмотической диареи при РВГЭ является цитопатогенное воздействие на энтероциты неструктурного белка вируса NSP4 (подобие энтеротоксина у бактерий), что обуславливает нарушение секреции воды и электролитов путем активации хлоридных каналов.

Защиту против РВИ обеспечивает как гуморальный, так и клеточный компоненты иммунной системы. Результатом инфицирования ротавирусом становится выработка нейтрализующих антител против белков наружного капсида возбудителя VP7 и VP4. Кроме того, важнейшим защитным механизмом является включение местного звена иммунитета и синтез иммуноглобулинов класса А против белков внутреннего капсида VP6. После первого инфицирования серологический ответ направлен преимущественно против специфического серотипа вируса: он непродолжительный, тогда как при следующих эпизодах РВИ возникает более широкий гетеротипный иммунный ответ. Перекрестно реагирующие антитела, способные нейтрализовать другие варианты вирусов, являются одними из факторов, объясняющих снижение частоты и тяжести течения болезни при повторном инфицировании [14]. Проспективное наблюдение с участием детей, посещающих детские дошкольные учреждения, показало, что случаи бессимптомной РВИ встречались в 3–4 раза чаще, чем клинически выраженные. Именно таким образом бессимптомные РВИ поддерживают циркуляцию возбудителя, обеспечивая популяционный иммунитет и, с другой стороны, могут служить причиной вспышечной заболеваемости, в частности внутрибольничных диарей (см. раздел «Эпидемиология»).

Источник инфекции — человек (больной или вирус-выделитель). В фекалиях может содержаться значительное количество вирусных частиц — до 10^{10} – 10^{11} в 1 г. Механизм передачи ротавируса — фекально-оральный: реализуется пищевым, водным и контактно-бытовым путем. Учитывая крайне высокую контагиозность рота-

вируса и устойчивость возбудителя к средствам бытовой химии, даже очень строгие меры гигиены (в т.ч. мытье рук после каждого контакта с больным) зачастую могут оказаться неэффективными. Инкубационный период составляет всего несколько суток — в среднем от 1 до 3 дней.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина РВИ характеризуется острым началом, проявлениями энтерита (водянистая диарея, умеренные боли в животе, метеоризм), симптомокомплексом интоксикации с повышением температуры тела и нередко катаральным синдромом. Однако, при РВИ отсутствуют патогномоничные клинические признаки, позволяющие четко дифференцировать это заболевание от ОКИ другой этиологии.

Лихорадка (субфебрильная и фебрильная) — наиболее характерный признак РВИ при проведении дифференциального диагноза с норовирусной инфекцией — практически всегда сопровождает РВИ и наблюдается у 85–95% больных. Среди других симптомов интоксикации отмечают слабость, а также головокружение и озноб. Часть больных госпитализируется в соматическое отделение с высокой температурой, тогда как диарея начинается позже. Число бессимптомных носителей вируса среди госпитализируемых детей может достигать 5–7%.

Более чем у половины заболевших одним из первых симптомов является рвота, которая нередко бывает повторной, но в большинстве случаев прекращается в первые сутки болезни. У отдельных пациентов рвота возникает одновременно с диареей. Позывы к дефекации внезапны, часты, императивны; испражнения носят выраженный энтеритный характер (жидкие, водянистые, пенистые), в тяжелых случаях — холероподобный; частота стула может достигать 20–30 в сутки. У большинства пациентов имеют место умеренно выраженные ноющие или схваткообразные боли с локализацией в эпигастрии, метеоризм и урчание в животе.

Внекишечные осложнения РВИ. Возможно развитие таких осложнений, как дегидратация (велика вероятность у детей раннего возраста), эксикоз, присоединение бактериальных осложнений; в тяжелых случаях РВГЭ может привести к некротическому энтерокоlitу и геморрагическому гастроэнтериту, патологии печени и почек. Развитие РВ-суперинфекции (нередко в кишечных отделениях) существенно осложняет течение болезни.

Помимо гипонатриемии, при неправильном водном режиме РВГЭ может стать причиной отека мозга, синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, острой почечной недостаточности и других жизнеугрожающих состояний. В работах зарубежных авторов указывается возможность поражения центральной нервной системы у детей при тяжелом течении РВГЭ, подтвержденного обнаружением в ликворе РНК возбудителя. Помимо поражения желудочно-кишечного тракта в виде гастроэнтерита у этих пациентов отмечались судороги, нарушения сознания и речи различной степени, атасия. У половины больных при спинномозговой пункции определялся плеоцитоз, также были выявлены соответствующие патологические изменения на электроэнцефалограмме и компьютерной томограмме. Описаны случаи развития энцефалопатии, менингоэнцефалита и сопутствующего церебеллита. В таких ситуациях вероятность развития летального исхода серьезно возрастает.

Прогноз заболевания при адекватной гидратации, как правило, благоприятный, длительность болезни редко превышает 5–7 дней.

После перенесенного РВГЭ ребенок может заразиться повторно из-за сезонной смены циркулирующих серотипов ротавируса, но перенесенная естественная инфекция может снижать тяжесть течения последующих инфекций.

ДИАГНОСТИКА

Основным методом диагностики является иммуноферментный анализ, определяющий ротавирусный антиген в кале. Менее чувствительные методы, но простые в употреблении и дающие быстрый результат, — *тест-полоски и реакция латекс-агглютинации. Обратнотранскриптазная полимеразная цепная реакция*, высокочувствительная в отношении малых концентраций ротавируса в копрологическом субстрате, используется

для идентификации штамма и дальнейшей дифференциации возбудителя.

ПРОФИЛАКТИКА РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Специфическая профилактика

Учитывая высокую контагиозность РВИ и недостаточную эффективность неспецифических мер профилактики (санитарно-гигиенических мероприятий), а также отсутствие этиотропной терапии, **в настоящее время единственным наиболее эффективным методом контроля уровня заболеваемости признается вакцинация**: рекомендации о всеобщей иммунизации детей младшего возраста против РВИ имеют уровень доказательности **1А** (табл. 1) [7]. ВОЗ настоятельно рекомендует включить ротавирусную вакцину в национальные программы иммунизации всех стран мира, сопровождая программу иммунизации обстоятельным эпидемиологи-

Таблица 1. Рейтинговая схема для оценки силы рекомендации
Table 1. Rating diagram for assessing the strength of recommendations

Степень достоверности рекомендаций	Соотношение риска и преимуществ	Методологическое качество имеющихся доказательств	Пояснения по применению рекомендаций
1А Сильная рекомендация, основанная на доказательствах высокого качества	Польза отчетливо превалирует над рисками и затратами, либо наоборот	Непротиворечивые доказательства, основанные на хорошо выполненных рандомизированных клинических исследованиях (РКИ), или неопровержимые доказательства, представленные в какой-либо другой форме. Дальнейшие исследования вряд ли изменят нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска	Сильная рекомендация, которая может использоваться в большинстве случаев у преимущественного количества пациентов без каких-либо изменений и исключений
1В Сильная рекомендация, основанная на доказательствах умеренного качества	Польза отчетливо превалирует над рисками и затратами, либо наоборот	Доказательства, основанные на результатах РКИ, выполненных с некоторыми ограничениями (противоречивые результаты, методологические ошибки, косвенные или случайные и т.п.), либо других веских основаниях. Дальнейшие исследования (если они проводятся), вероятно, окажут влияние на нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска и могут изменить ее	Сильная рекомендация, применение которой возможно в большинстве случаев
1С Сильная рекомендация, основанная на доказательствах низкого качества	Польза, вероятно, будет превалировать над возможными рисками и затратами, либо наоборот	Доказательства, основанные на обсервационных исследованиях, бессистемном клиническом опыте, результатах РКИ, выполненных с существенными недостатками. Любая оценка эффекта расценивается как неопределенная	Относительно сильная рекомендация, которая может быть изменена при получении доказательств более высокого качества
2А Слабая рекомендация, основанная на доказательствах высокого качества	Польза сопоставима с возможными рисками и затратами	Надежные доказательства, основанные на хорошо выполненных РКИ или подтвержденные другими неопровержимыми данными. Дальнейшие исследования вряд ли изменят нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска	Слабая рекомендация. Выбор наилучшей тактики будет зависеть от клинической ситуации (обстоятельств), пациента или социальных предпочтений
2В Слабая рекомендация, основанная на доказательствах умеренного качества	Польза сопоставима с рисками и осложнениями, однако в этой оценке есть неопределенность	Доказательства, основанные на результатах РКИ, выполненных с существенными ограничениями (противоречивые результаты, методологические дефекты, косвенные или случайные), или сильные доказательства, представленные в какой-либо другой форме. Дальнейшие исследования (если они проводятся), скорее всего, окажут влияние на нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска и могут изменить ее	Слабая рекомендация. Альтернативная тактика в определенных ситуациях может явиться для некоторых пациентов лучшим выбором
2С Слабая рекомендация, основанная на доказательствах низкого качества	Неоднозначность в оценке соотношения пользы, рисков и осложнений. Польза может быть сопоставима с возможными рисками и осложнениями	Доказательства, основанные на обсервационных исследованиях, бессистемном клиническом опыте или РКИ с существенными недостатками. Любая оценка эффекта расценивается как неопределенная	Очень слабая рекомендация; альтернативные подходы могут быть использованы в равной степени

ческим и постмаркетинговым надзором в национальных масштабах. В то же время ВОЗ отмечает, что отсутствие эпидемиологического надзора не должно являться препятствием для внедрения вакцинации.

Вакцинация против РВИ должна быть частью комплексной программы по контролю диарейных заболеваний (наряду с грудным вскармливанием, мытьем рук, улучшением водоснабжения, оральной регидратацией и пр.). При включении вакцинации против РВИ необходимо добиваться максимального охвата. Только универсальная массовая вакцинация может привести к контролю заболеваемости. Вакцинация групп риска не несет значительной пользы для здравоохранения. При этом ВОЗ продолжает рекомендовать введение первой дозы ротавирусной вакцины как можно раньше — по достижении ребенком 6-недельного возраста — одновременно с вакциной против дифтерии, коклюша и столбняка (АКДС) с тем, чтобы индуцировать защиту до естественного инфицирования ротавирусом [7].

При проведении вакцинопрофилактики РВИ необходимо руководствоваться действующими нормативными и методическими документами по организации иммунизации, и прежде всего Национальным календарем профилактических прививок РФ и Календарем профилактических прививок по эпидемическим показаниям (Приказ МЗ РФ № 125н от 21.03.2014), а также Инструкцией по применению иммунобиологического препарата.

Характеристика ротавирусной вакцины

Существующие в настоящее время вакцины представляют собой препараты для приема внутрь, содержащие живые аттенуированные штаммы ротавируса человеческого и/или животного происхождения, репликация которых происходит в тонком кишечнике человека. На международном рынке используются две пероральные ротавирусные вакцины — моновалентная вакцина (RV1) Ротарикс (Rotarix; GlaxoSmithKline Biologicals, Rixensart, Бельгия) и пентавалентная вакцина (RV5) РотаТек (RotaTeq; Merck & Co. Inc., West Point, PA, США). Кроме того, в странах Юго-Восточной Азии применяют моновалентную ротавирусную вакцину, выращенную из бараньего ротавируса (производство Института биомедицинских препаратов Ланжоу в Китае), и вакцину Ротавин-M1 (Rotavin-M1; Polyvac, Вьетнам).

В РФ зарегистрирована единственная вакцина против РВИ — **РотаТек** (раствор для приема внутрь; туба 2 мл; № ЛП-001865). Одна доза вакцины (2 мл) содержит живые реассортанты человеческого и бычьего ротавирусов, выращенные на культуре клеток Веро: ротавирус типа G1 — не менее $2,2 \times 10^6$ инфекционных единиц (ИЕ), ротавирус типа G2 — не менее $2,8 \times 10^6$ ИЕ, ротавирус типа G3 — не менее $2,2 \times 10^6$ ИЕ, ротавирус типа G4 — не менее $2,0 \times 10^6$ ИЕ, ротавирус типа P1A — не менее $2,3 \times 10^6$ ИЕ [8]. В состав вакцины входят вспомогательные вещества — сахароза 1080 мг, натрия гидроксид 2,75 мг, натрия цитрата дигидрат 127 мг, натрия дигидрофосфата моногидрат 29,8 мг, полисорбат-80, ротавирусный растворитель.

Живая пероральная пентавалентная ротавирусная вакцина (ПВРВВ) содержит 5 живых реассортантных штаммов ротавируса (бычьих и человеческих). На поверхности четырех вакцинных реассортантов ротавируса расположен один из наружных капсидных белков VP7 (серотипы G1, G2, G3 или G4) человеческого штамма ротавируса и белок VP4 (серотип P7[5]) бычьего штамма ротавируса (белок VP4 отвечает за прикрепление ротавируса к поверхности клеток). На поверхности пятого реассортанта вируса

экспрессированы белок VP4 (серотип P1A[8]) человеческого штамма ротавируса и наружный капсидный белок VP7 (серотип G6) бычьего родительского штамма ротавируса. Каждый из реассортантов был выращен по отдельности на культуре клеток Веро стандартными культуральными методами без использования противогрибковых препаратов и очищен, а затем реассортанты все вместе помещены в буферный стабилизирующий раствор.

После полного курса вакцинации ПВРВВ у 92,5–100% вакцинированных в сыворотке наблюдается значительное повышение уровня нейтрализующих иммуноглобулинов класса А ко всем пяти капсидным белкам ротавируса человека, содержащимся в реассортантах вакцины (G1, G2, G3, G4 и P1A[8]), которые соответствуют циркулирующим в России серотипам.

Показания к проведению вакцинации. Активная иммунизация детей в возрасте от 6 до 32 нед с целью профилактики гастроэнтерита, вызываемого ротавирусами серотипов G1, G2, G3, G4 и серотипов G, содержащих P1A[8] (например, G9).

Противопоказания:

- повышенная чувствительность к любому компоненту вакцины, а также сильная реакция на предыдущее введение ПВРВВ;
- инвагинация кишечника в анамнезе;
- врожденные пороки развития желудочно-кишечного тракта, предрасполагающие к инвагинации кишечника (врожденный синдром мальабсорбции, болезнь Гиршпрунга, синдром короткой кишки, оперативное лечение кишечника в анамнезе);
- внекишечная локализация врожденной патологии (*Spina bifida*, экстрофия мочевого пузыря);
- иммунодефицитное состояние (в случае подозрения на наличие иммунодефицитного состояния необходимо исключить данный диагноз);
- наличие в семье больных с иммунодефицитными состояниями;
- установленная генетически обусловленная непереносимость фруктозы, нарушение всасывания глюкозо-галактозного комплекса, недостаточность ферментов сахаразы и/или изомальтазы;
- острая форма диареи или рвоты (вакцинацию проводят на стадии ремиссии).

Схема и организация проведения вакцинации.

Вакцина в виде раствора в объеме 2 мл (1 доза) предназначена только для перорального приема. Курс вакцинации состоит из 3 доз препарата ПВРВВ с интервалом между введениями от 4 до 10 нед.

Схема введения. Первая доза препарата ПВРВВ вводится в возрасте от 6 до 12 нед, что обеспечивает максимальную безопасность пациенту.

Все три дозы рекомендуется ввести до достижения ребенком возраста 32 нед жизни.

Эффективность и безопасность ПВРВВ не были установлены у детей в возрасте младше 6 и старше 32 нед жизни.

Вакцинация против ротавирусной инфекции проводится в рамках Календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям (Приказ МЗ РФ № 125н от 21.03.2014, Приложение № 2) с учетом сроков введения вакцин Национального календаря профилактических прививок:

- 1) максимально соответствующая инструкции схема вакцинации: 1-я доза — в возрасте 2 мес одновременно с пневмококковой вакциной; 2-я и 3-я дозы — в 3 и 4,5 мес (или в 4,5 и 6 мес) соответственно, и одновременно с другими вакцинами Национального календаря;

2) при схеме 3–4,5–6 мес ПВРВВ может вводиться одновременно с другими плановыми вакцинами.

Организация процедуры. Вакцинация должна выполняться в кабинете иммунопрофилактики при наличии средств протившоковой терапии после предвакцинального осмотра ребенка педиатром и проведения термометрии. После вакцинации ребенок должен находиться под наблюдением не менее 30 мин.

В случае если ребенок выплюнул или срыгнул часть вакцины, вводить дополнительную дозу не рекомендуется, так как измененный режим дозирования не изучался в клинических исследованиях. Оставшиеся дозы следует вводить согласно схеме вакцинации. Непосредственно после проведения вакцинации возможны кормление ребенка, прием чая, соков и других жидкостей.

Возможность одновременной вакцинации с другими вакцинами. ПВРВВ можно вводить детям одновременно (в один день) с любыми вакцинами Национального календаря профилактических прививок и прививок по эпидемическим показаниям, кроме вакцины БЦЖ/БЦЖ-м.

Одновременное введение нескольких вакцин, в том числе оральной полиомиелитной вакцины (ОПВ), с ПВРВВ не влияет на выработку иммунного ответа. При необходимости одновременного введения ПВРВВ с ОПВ рекомендуется первоначально дать ребенку одну оральную вакцину, затем провести необходимые инъекции и далее закапать вторую оральную вакцину.

Общие принципы вакцинации детей с различной патологией.

- Общие принципы вакцинации детей с сопутствующей патологией.
 - Прививки проводят под наблюдением сертифицированного врача кабинета иммунопрофилактики. После вакцинации ребенок должен находиться под наблюдением не менее 30 мин.
 - У пациентов с хроническими болезнями вакцинация осуществляется на фоне противорецидивной (базисной) терапии при согласовании со специалистом. Прививки проводят через 1–2 нед после стабилизации процесса или начала ремиссии.
 - При вакцинации детей с поражением нервной системы, особенно с фебрильными судорогами в анамнезе, также рекомендуется измерение температуры после вакцинации 3–4 раза в сутки первые 3 дня, по показаниям назначается жаропонижающее средство.
 - При вакцинации детей с аллергией показано строгое соблюдение диеты (ребенком/матерью) с исключением продуктов, на которые ранее отмечались аллергические реакции, «облигатных» аллергенов, а также строгое поддержание гипоаллергенного быта за 1 нед до вакцинации и в течение 2 нед после нее. Вакцинация выполняется через 1–2 нед после достижения стабилизации процесса, контроля над заболеванием или начала ремиссии. Проводится согласованная с врачом-аллергологом базисная терапия аллергического заболевания, на фоне которой был достигнут контроль над болезнью. Возможно назначение антигистамин-

ного препарата в возрастной дозировке в день вакцинации и в течение 3 дней после нее. Назначение антигистаминного препарата заранее не рекомендуется.

2. Вакцинация особых групп детей.

Недоношенные дети. Вакцину можно применять у недоношенных детей, родившихся при сроке беременности не менее 25 нед; препарат следует вводить таким детям не ранее чем через 6 нед после рождения.

Вакцинация ВИЧ-инфицированных детей. Маловероятно, что бессимптомная ВИЧ-инфекция будет влиять на безопасность и эффективность ПВРВВ. Тем не менее, подтвержденных клинических данных по вакцинации детей с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции, пациентов с подтвержденной ВИЧ-инфекцией при отсутствии признаков иммунодефицита недостаточно.

Детям, которым в течение последних 42 дней проводилась гемотрансфузия или вводились иммуноглобулины, вакцинацию проводят с осторожностью.

Поствакцинальные реакции. Вакцина обычно хорошо переносится.

В соответствии с международными требованиями при изучении безопасности вакцины учитывались любые симптомы и заболевания (нежелательные явления), развивающиеся в поствакцинальном периоде в течение 1 мес. При этом большинство из них (инфекции верхних дыхательных путей, ринит, отит и пр., а во многих случаях и диарея) не имеют этиопатогенетической связи с вакцинацией и являются случайно совпавшими по времени заболеваниями в поствакцинальном периоде.

В табл. 2 приведены данные по частоте возникновения тех или иных нежелательных явлений при проведении вакцинации.

Результаты пострегистрационных исследований не подтверждают повышения риска возникновения инвагинации кишечника после вакцинации ПВРВВ.

При применении ранее созданной вакцины против РВИ (Роташилд), снятой с производства в 1999 г., наиболее серьезным осложнением было развитие инвагинации кишечника (частота 1:10 000–1:32 000, в основном на первую дозу у детей в возрасте старше 90 дней жизни). Это и предопределило пристальное внимание к рассматриваемой патологии в ходе проведения иммунизации против РВИ.

Инвагинация кишечника — непроходимость пищеварительного органа, причиной которой является внедрение одной части кишечника в просвет другой. Встречается чаще у детей первого года жизни (85–90%), преимущественно в возрасте от 4 до 9 мес. В среднем частота развития инвагинации составляет 1 случай на 2000–3000 привитых. У детей старше 1 года инвагинация наблюдается редко и в большинстве случаев бывает связана с органической природой заболевания (дивертикул подвздошной кишки, гиперплазия лимфоидной ткани, полип, злокачественное новообразование и др.). Увеличение случаев инвагинации кишечника с 4 мес в целом в популяции стало основанием для ограничения начала иммунизации против РВИ возрастом 6–12 нед. Стоит отметить, что на фоне применения ПВРВВ инвагинация встречается не

Таблица 2. Нежелательные явления при проведении вакцинации пентавалентной ротавирусной вакциной
Table 2. Adverse events during vaccination with pentavalent rotavirus vaccine

Очень часто (≥1/10)	Часто (≥1/100, но <1/10)	Нечасто (≥1/1000, но <1/100)	Редко (≥1/10 000, но <1/1000)	Неизвестно
Диарея, рвота, гипертермия	Инфекции верхних дыхательных путей	Назофарингит, средний отит, гематохезия, боль в верхних отделах живота, сыпь	Бронхоспазм, инвагинация кишечника, крапивница	Анафилактическая реакция, ангиоотек, раздражительность

чаще, чем при приеме плацебо (0,043 и 0,037% соответственно, по данным крупного клинического исследования REST; см. раздел «Эффективность и безопасность»). Однако, надо понимать, что вероятность развития инвагинации значимо ниже риска развития тяжелого РВГЭ у непривитого ребенка грудного возраста.

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о том, что эффективность и польза ротавирусной вакцинации значимо перевешивает возможный минимальный риск возникновения инвагинации [1]. Для уменьшения риска важно не нарушать рекомендованных сроков введения первой дозы вакцины. Тем не менее в течение 31 дня после первой вакцинации и особенно в первые 7 дней поствакцинального периода важно следить за появлением характерных для инвагинации кишечника симптомов (острая боль в животе, неоднократная рвота, наличие крови в кале, вздутие живота) и безотлагательно обращаться за медицинской помощью. Внимательное отношение к симптоматике особенно важно у детей с кишечными коликами, вызывающими сходные болевые симптомы, но без указанных выше рвоты и крови в стуле.

Эффективность и безопасность пентавалентной ротавирусной вакцины. В настоящее время в мировой практике накоплен большой опыт применения ПВРВВ, в результате чего подтверждена ее иммунологическая и клиническая эффективность [15]. После полного курса вакцинации ПВРВВ у 92,5–100% вакцинированных в сыворотке наблюдается значительное повышение уровня нейтрализующих иммуноглобулинов класса А ко всем пяти капсидным белкам ротавируса человека, содержащимся в реассортантах вакцины (G1, G2, G3, G4 и P1A[8]), которые соответствуют циркулирующим в России серотипам.

Первые положительные результаты с началом внедрения массовой вакцинации были получены в 2008 г. в США: количество подтвержденных случаев РВИ снизилось на 64%, количество госпитализаций, связанных с этим возбудителем, — на 45% [16].

При этом вакцинация не только приводит к снижению уровня заболеваемости РВИ в целом, но и защищает от тяжелых форм заболевания, что было неоднократно доказано в ходе многочисленных клинических исследований. Так, по данным американских исследователей, после начала массовой иммунизации против РВИ эффективность ПВРВВ в профилактике РВГЭ любой степени тяжести составила 68–75%, в отношении тяжелой формы — 100% [17], уровень госпитализации пациентов с РВГЭ среднетяжелых и тяжелых форм также значительно снизился — на 86% [18].

В странах Европы вакцинация против РВИ снижала частоту тяжелых форм РВГЭ на 81–100%, частоту форм РВИ любой тяжести — на 68–87%. Эффективность ПВРВВ у детей до 2 лет жизни в плане обращений в отделения неотложной помощи составила 94%, госпитализаций — 96%, обращений в поликлиники — 86%. Исследования продемонстрировали эффективность вакцин против различных серотипов ротавируса, даже не входящих в их состав. Снижение госпитализаций по поводу диарей любой этиологии среди детей в возрасте 0–2 лет в Бельгии составило 33%, число проведенных койко-дней у пациентов с данной патологией сократилось на 36%. В Финляндии снижение уровня госпитализаций достигло 57%, а количество обращений в отделения неотложной помощи — 62%.

Исследование случай–контроль показало, что три дозы ПВРВВ дают защиту от РВГЭ в 100% случаев, две дозы имели эффективность 81%, одна — 69% [19].

Данные 11 регистрационных клинических исследований вакцин RV1 и RV5 продемонстрировали наличие защиты от тяжелого РВГЭ в течение 1 года и/или 2 лет наблюдения после вакцинации: 80–90% с умеренным снижением — в течение первого года наблюдения, 40–60% — в течение двухлетнего наблюдения. По данным Минздрава Финляндии, эффект универсальной вакцинации сохранялся в течение трех лет [20]. В ряде исследований было показано, что массовая вакцинация отодвигала начало сезона РВИ на 2–4 мес и сокращала его продолжительность в среднем на 12 нед [21, 22].

Финансовая среднегодовая экономия средств бюджета США, по оценке в 2007–2009 гг., составила 64 855 госпитализаций на сумму 278 млн долларов [23].

Существуют данные о формировании коллективного иммунитета при массовой иммунизации против РВИ. Достижение широкого охвата вакцинацией способствует снижению заболеваемости у детей более старшего возраста, не подлежащих вакцинации [24, 25]. Например, в Австралии в 2006–2007 гг. в ходе универсальной иммунизации младенцев против РВИ с использованием ПВРВВ заболеваемость РВГЭ снизилась более чем на 50% в возрастной группе 2–4 лет, т.е. у детей, считавшихся слишком взрослыми для проведения вакцинации [26]. Кроме того, внедрение специфической иммунизации в универсальные педиатрические графики вакцинации привело к статистически значимому сокращению уровня заболеваемости во взрослой популяции [27]. В частности, на территории США при активной иммунизации младенцев снизилось количество обращений взрослых пациентов по поводу РВГЭ на 48,4%, что свидетельствует о наличии популяционного иммунитета у ПВРВВ [28].

Одно из наиболее крупных клинических исследований эффективности и безопасности ПВРВВ — The Rotavirus Efficacy and Safety Trial (REST V260-006) — было спланировано специально для оценки риска инвагинации при использовании вакцины [29], являлось двойным слепым (заслепленным для спонсора) рандомизированным плацебоконтролируемым и проводилось в рамках III фазы регистрационного исследования. Работа была посвящена широкомасштабному анализу безопасности вакцины (n=68 038, из них 34 035 были вакцинированы и 34 003 получили плацебо), детализированному изучению серьезных нежелательных явлений (среди 9605 младенцев, из них 4806 вакцинированных и 4799 из группы плацебо), а также исследованию эффективности вакцинации (оценка у 5673 детей, из них 2834 вакцинированных и 2839 из группы плацебо). REST проводилось в 11 странах Европы, США и Латинской Америки с разным уровнем оказания медицинской помощи среди населения с различным уровнем доходов. В рамках клинического исследования здоровые младенцы получали 3 дозы вакцины. Первая доза назначалась детям в возрасте от 6 до 12 нед, остальные две дозы вводились с интервалом 4–10 нед. Таким образом, 59 210 младенцев (87%) получили все 3 дозы вакцины ПВРВВ или плацебо. Менее 1% общего числа участников исследования выпали из-под наблюдения. Соблюдение всех требований протокола, особенно завершение полного трехдозового курса вакцинации, в исследовании REST было достаточно высоким.

Степень тяжести РВГЭ определялась с помощью 24-балльной шкалы оценки нежелательных явлений, включающей частоту и объем рвоты, диареи, наличие лихорадки и поведенческие изменения (раздраженность, возбудимость и пр.). В течение первого эпидемического сезона эффективность в отношении профилактики тяжелых РВГЭ соответствовала 98,0% (95% доверительный интервал,

ДИ, 88,3–100), в период второго эпидемического сезона после вакцинации снижение риска составило 88% [29]; эффективность в отношении профилактики РВГЭ в течение первого года после иммунизации любой степени тяжести (от легкой до тяжелой) — 74,0% (95% ДИ 66,8–79,9).

В течение двух лет после вакцинации общая частота госпитализаций и обращений в приемные отделения клиник по поводу РВГЭ, вызванного серотипами G1–G4, в целом снизилась на 94,5% (95% ДИ 91,2–96,6). Частота госпитализаций снизилась на 95,8%, частота обращений в приемные отделения клиник — на 93,7% [29]. В исследовании не выявлено повышенного риска возникновения инвагинации при применении вакцины ПВРВВ: в целом риск инвагинации оценивался как 1–2 случая на 100 000 привитых.

В результате было установлено, что введение первой и последней доз ПВРВВ в рамках рекомендованного возрастного предела не влияет на частоту серьезных побочных проявлений, включая инвагинацию.

Таким образом, польза внедрения массовой вакцинации против РВИ значительно превышает минимальный риск развития инвагинации кишечника. Именно поэтому эксперты ВОЗ рекомендовали включать ротавирусные вакцины в национальные календари иммунизации всех стран мира [7].

Неспецифическая профилактика

Неспецифическая профилактика РВИ проводится в рамках осуществления противоэпидемических мероприятий при потенциальной угрозе возникновения и распространения ротавирусной инфекции (при наличии предпосылок и предвестников эпидемического неблагополучия), а также в эпидемических очагах при возникновении единичных и групповых заболеваний в соответствии с МУ 3.1.1.2957-11 «Эпидемиологический надзор, лабораторная диагностика и профилактика ротавирусной инфекции».

В целях локализации очага РВИ проводится комплекс санитарно-противоэпидемических мероприятий на основании результатов предварительного эпидемиологического расследования по трем направлениям — источнику инфекции, путям передачи и восприимчивости организма:

- госпитализация больного осуществляется по клиническим и эпидемиологическим показаниям;
- изоляцию пациентов в домашних условиях с легкими формами РВИ осуществляют в течение 7 дней, после чего переболевший может быть допущен в организованный коллектив (в том числе детский) на основании справки врача о выздоровлении без дополнительного вирусологического обследования;
- за лицами, подвергшимися риску заражения, устанавливается медицинское наблюдение сроком на 7 дней: в этот период особое внимание уделяется выполнению гигиенических мероприятий — тщательному мытью рук, при уходе за больными детьми и пожилыми людьми — обработке рук спиртосодержащими кожными антисептиками, своевременной замене нательного и постельного белья, проветриванию помещений;
- организуется сбор материала от больных и проб из объектов окружающей среды (питьевая вода, пищевые продукты, смывы с упаковок молочной продукции и т.д.) для вирусологического исследования;
- из числа лиц, подвергшихся риску заражения в очаге, на ротавирус обследуются только лица с признаками ОКИ;
- в целях установления причин и условий формирования эпидемического очага ОКИ при подозрении на

РВИ в конкретном учреждении лабораторному обследованию на ротавирус подлежит декретированный персонал учреждения (сотрудники пищеблока и др.), по решению специалиста, отвечающего за проведение эпидемиологического расследования и организацию противоэпидемических мероприятий. В случае подтверждения наличия ротавируса в клиническом материале контактные или декретированные лица направляются к врачу, который после проведенного осмотра и при необходимости дополнительных клинических исследований устанавливает диагноз;

- в случае установленного вирусоносительства (выделение вируса без клинических проявлений) лица из числа декретированных групп не допускаются к основной работе в течение 7 дней от момента сбора материала для исследования на ротавирус.

Санитарно-просветительные мероприятия в системе профилактики ротавирусной инфекции

Образование врачей-педиатров с целью информирования о возможности и целесообразности вакцинопрофилактики РВИ должно проводиться в разных формах и на различных уровнях:

- федеральном (организация научных конференций, секций на съездах и конгрессах, издание монографий и пособий, публикаций в медицинской периодике);
- региональном (проведение совещаний с участием специалистов различного профиля, проведение обучающих школ и семинаров для организаторов здравоохранения, бактериологов, инфекционистов, педиатров и иммунологов).

Рекомендуется усиление общих санитарно-просветительных и информационно-разъяснительных мероприятий среди родителей, на которых они смогут получить информацию об РВИ и возможности ее вакцинопрофилактики непосредственно на приеме у врача-педиатра, а также через средства массовой информации, наглядные пособия и раздаваемые информационные материалы в детских поликлиниках и прививочных кабинетах.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

ORCID

А.А. Баранов

<http://orcid.org/0000-0003-3987-8112>

Л.С. Намазова-Баранова

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

Е.А. Вишнёва

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

М.В. Федосеенко

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

Л.Р. Селимзянова

<http://orcid.org/0000-0002-3678-7939>

Ю.В. Лобзин

<http://orcid.org/0000-0001-9524-7513>

С.М. Харит

<http://orcid.org/0000-0002-2371-2460>

Н.И. Брико

<http://orcid.org/0000-0002-6446-2744>

М.П. Костинов

<http://orcid.org/0000-0002-5818-9569>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- McClain B, Settembre E, Temple BR, et al. X-ray crystal structure of the rotavirus inner capsid particle at 3.8 Å resolution. *J Mol Biol.* 2010;397(2):587–599. doi: 10.1016/j.jmb.2010.01.055.
- Patton JT. Rotavirus diversity and evolution in the post-vaccine world. *Discov Med.* 2012;13(68):85–97.
- Подколзин А.Т., Фенске Е.Б., Абрамычева Н.Ю., и др. Надзор за ротавирусной инфекцией по данным госпитализации в отдельных городах РФ за 2005–2007 гг. // Инфекционные болезни. — 2008. — Т.6. — №4 — С. 28–32. [Podkolzin AT, Fenske EB, Abramychcheva NYu, et al. Rotavirus infection control according to hospitalization data in several cities of the Russian Federation in 2005–2007. *Infectious diseases.* 2008;6(4):28–32. (In Russ).]
- Walker CLF, Rudan I, Liu L, et al. Global burden of childhood pneumonia and diarrhoea. *Lancet.* 2013;381(9875):1405–1416. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60222-6.
- Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;59(1):132–152. doi: 10.1097/MPG.0000000000000375.
- Guarino A, Albano F, Ashkenazi S, et al. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008;46 Suppl 2:S81–122. doi: 10.1097/MPG.0b013e31816f7b16.
- Rotavirus vaccines. WHO position paper – January 2013. *Wkly Epidemiol Rec.* 2013;88(5):49–64.
- Stojkowska S, Joksimovic B, Vidinic I, Trajkovska-Dokic E. Evaluation of a rotavirus acute gastroenteritis severity score in hospitalized children over a ten year period in a clinic of infectious diseases, Skopje, R. Macedonia. *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki).* 2013;34(2):23–33.
- Van der Wielen M, Giaquinto C, Gothefors L, et al. Impact of community-acquired paediatric rotavirus gastroenteritis on family life: data from the REVEAL study. *BMC Fam Pract.* 2010;11:22. doi: 10.1186/1471-2296-11-22.
- Mast TC, DeMuro-Mercon C, Kelly CM, et al. The impact of rotavirus gastroenteritis on the family. *BMC Pediatr.* 2009;9:11. doi: 10.1186/1471-2431-9-11.
- Костинов М.П., Зверев В.В. Экономическая эффективность вакцинации против ротавирусной инфекции в Российской Федерации // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. — 2012. — №3 — С. 50–55. [Kostinov MP, Zverev VV. Economic effectiveness of vaccination against rotavirus infection in the Russian Federation. *Journal of microbiology, epidemiology, and immunobiology.* 2012;(3):50–55. (In Russ).]
- Рудакова А.В., Харит С.М., Усков А.Н., Лобзин Ю.В. Оценка предотвращенных затрат на терапию ротавирусной инфекции при вакцинации 5-валентной вакциной в Российской Федерации // Журнал инфектологии. — 2014. — Т.6. — №2 — С. 71–75. [Rudakova AV, Kharit SM, Uskov AN, Lobzin YuV. Assessment of reduction of rotavirus infection burden in case of vaccination with a pentavalent vaccine in Russian Federation. *Zhurnal infektologii.* 2014;6(2):71–75. (In Russ).]
- Захарова И.Н., Есипов А.В., Дорошина Е.А., и др. Тактика педиатра при лечении острых гастроэнтеритов у детей: что нового? // Вопросы современной педиатрии. — 2013. — Т.12. — №4 — С. 120–125. [Zakharova IN, Esipov AV, Doroshina EA, et al. Management of acute gastroenteritis in children: what is new? *Current pediatrics.* 2013;12(4):120–125. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp.v12i4.738.
- Маянский Н.А., Маянский А.Н., Куличенко Т.В. Ротавирусная инфекция: эпидемиология, патология, вакцинопрофилактика // Вестник Российской академии медицинских наук. — 2015. — Т.70. — №1 — С. 47–54. [Mayanskii NA, Mayanskii AN, Kulichenko TV. Rotavirus infection: epidemiology, pathology, vaccination. *Annals of the Russian academy of medical sciences.* 2015;70(1):47–54. (In Russ).] doi: 10.15690/vramn.v70i1.1231.
- Гречуха Т.А., Ткаченко Н.Е., Намазова-Баранова Л.С. Новые возможности профилактики инфекционных заболеваний. Вакцинация от ротавирусной инфекции // Педиатрическая фармакология. — 2013. — Т.10. — №6 — С. 6–9. [Grechukha TA, Tkachenko NE, Namazova-Baranova LS. New prevention opportunities of infectious diseases. Vaccination against rotavirus. *Pediatric pharmacology.* 2013;10(6):6–9. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v10i6.890.
- Staat MA, Payne DC, Donauer S, et al. Effectiveness of pentavalent rotavirus vaccine against severe disease. *Pediatrics.* 2011;128(2):e267–275. doi: 10.1542/peds.2010-3722.
- Wang FT, Mast TC, Glass RJ, et al. Effectiveness of the pentavalent rotavirus vaccine in preventing gastroenteritis in the United States. *Pediatrics.* 2010;125(2):e208–213. doi: 10.1542/peds.2009-1246.
- Cortese MM, Parashar UD; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of rotavirus gastroenteritis among infants and children: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2009;58(RR-2):1–25.
- Boom JA, Tate JE, Sahni LC, et al. Effectiveness of pentavalent rotavirus vaccine in a large urban population in the United States. *Pediatrics.* 2010;125(2):E199–E207. doi: 10.1542/peds.2009-1021.
- Vesikary T, van Damme P, Giaquinto C, et al. European Society for pediatric infectious diseases consensus recommendations for rotavirus vaccination in Europe. *Pediatr Inf Dis J.* 2015;34(6):635–643. doi: 10.1097/inf.0000000000000683.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Delayed onset and diminished magnitude of rotavirus activity — United States, November 2007–May 2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2008;57(25):697–700.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Reduction in rotavirus after vaccine introduction — United States, 2000–2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009;58(41):1146–1149.
- Cortes JE, Curns AT, Tate JE, et al. Rotavirus vaccine and health care utilization for diarrhea in U.S. children. *N Engl J Med.* 2011;365(12):1108–1117. doi: 10.1056/NEJMoa1000446.
- Cortese M, Tate J, Simonsen L, et al. Reduction in gastroenteritis in children and correlation with rotavirus vaccine uptake from a national medical claims database. [abstract] IDSA 47th Annual Meeting; 2009 Oct 29 – Nov 1. Philadelphia PA, USA; 2009.
- Lieberman JM, Huang X, Koski E, et al. Decline in rotavirus cases in the US after licensure of a live, oral rotavirus vaccine. [abstract] 48th Annual ICAAC/IDSA 46th Annual Meeting; 2008 Oct 25–28. Washington DC, USA; 2008. pp. G1–437.
- Lambert SB, Faux CE, Hall L, et al. Early evidence for direct and indirect effects of the infant rotavirus vaccine program in Queensland. *Med J Aust.* 2009;191(3):157–160.
- Anderson E, Shippee D, Weinrobe M, et al. Rotavirus decreased in adults after widespread vaccination among children. [abstract] IDSA 49th Annual Meeting; 2011 Oct 20–23. Boston MA, USA; 2011. Abstract LB-26.
- Anderson EJ, Shippee DB, Weinrobe MH, et al. Indirect protection of adults from rotavirus by pediatric rotavirus vaccination. *Clin Infect Dis.* 2013;56(6):755–760. doi: 10.1093/cid/cis1010.
- Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, et al. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med.* 2006;354(1):23–33. doi: 10.1056/NEJMoa052664.

А.А. Баранов¹, Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2, 3}, Т.Э. Боровик^{1, 2}, Т.В. Бушуева¹,
Е.А. Вишнёва¹, О.В. Глоба^{1, 2}, Н.В. Журкова¹, Е.Ю. Захарова⁴, Н.Г. Звонкова^{1, 2},
Л.М. Кузенкова^{1, 2}, С.И. Куцев⁴, С.В. Михайлова⁵, Е.А. Николаева³, **П.В. Новиков³**,
А.А. Пушкин¹, К.В. Савостьянов¹, Л.Р. Селимзянова^{1, 2}

¹ Национальный научно-практический 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

⁴ Медико-генетический научный центр, Москва, Российская Федерация

⁵ Российская детская клиническая больница, Москва, Российская Федерация

Метилмалоновая ацидурия у детей: клинические рекомендации

Контактная информация:

Бушуева Татьяна Владимировна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения питания здорового и больного ребенка НИИ педиатрии НМИЦ здоровья детей

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (499) 132-26-00, e-mail: bushueva@nczd.ru

Статья поступила: 14.08.2017 г., принята к печати: 28.08.2017 г.

258

Метилмалоновая ацидемия (ацидурия) — генетически гетерогенное наследственное заболевание группы органических ацидемий (ацидурий). В статье представлены этиопатогенетические, эпидемиологические, диагностические и терапевтические аспекты данной проблемы. Подробно освещены возможности лабораторных и инструментальных методов диагностики и особенности медикаментозного лечения, изложена тактика диетической коррекции метаболических нарушений в острый и межприступный периоды заболевания. Дана необходимая информация для практических врачей и родителей пациентов.

Ключевые слова: В₁₂-зависимая форма метилмалоновой ацидемии, В₁₂-резистентная форма метилмалоновой ацидемии, валин, вторичная гипераммониемия, вторичный дефицит карнитина, гиперглицинемия, глицин, изолейцин, левокарнитин, метаболический кетоацидоз, метилмалонил-КоА мутаза, метионин, пропионилкарнитин, свободный карнитин, треонин, цианокобаламин.

(Для цитирования: Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Боровик Т.Э., Бушуева Т.В., Вишнёва Е.А., Глоба О.В., Журкова Н.В., Захарова Е.Ю., Звонкова Н.Г., Кузенкова Л.М., Куцев С.И., Михайлова С.В., Николаева Е.А., **Новиков П.В.**, Пушкин А.А., Савостьянов К.В., Селимзянова Л.Р. Метилмалоновая ацидурия у детей: клинические рекомендации. Педиатрическая фармакология. 2017; 14 (4): 258–271. doi: 10.15690/pf.v14i4.1757)

Alexander A. Baranov¹, Leyla S. Namasova-Baranova^{1, 2, 3}, Tatyana E. Borovik^{1, 2}, Tatyana V. Bushueva¹,
Elena A. Vishneva¹, Oksana V. Globa^{1, 2}, Nataliya V. Zhurkova¹, Elena Yu. Zakharova⁴, Natal'ya G. Zvonkova^{1, 2},
Lyudmila M. Kuzenkova^{1, 2}, Sergei I. Kutsev⁴, Svetlana V. Mikhailova⁵, Ekaterina A. Nikolaeva³, **Petr V. Novikov³**,
Alexander A. Pushkov¹, Kirill V. Savostianov¹, Liliya R. Selimzyanova^{1, 2}

¹ National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

² L.M. Secheniv First Moscow State Medical University Ministry of Health of Russia, Moscow, Russian Federation

³ The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russian Federation

⁴ Medical Genetics Research Center, Moscow, Russian Federation

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

Methylmalonic Aciduria in Children: Clinical Recommendations

Methylmalonic acidemia (aciduria) is an inherited metabolic disturbance from the group of organic acidemias (acidurias). The article presents etiopathogenetic, epidemiological, diagnostic, and therapeutic aspects of the problem. The possibilities of laboratory and instrumental diagnostic methods the tactics of dietary correction of metabolic disorders in acute and interstitial periods of the disease are described in details; features of drug treatment are outlined. The necessary information for clinical practice and patients' everyday life is given in the article.

Key words: B₁₂-dependent form of methylmalonic acidemia, B₁₂-resistant form of methylmalonic acidemia, valine, secondary hyperammonia, secondary carnitine deficiency, hyperglycinemia, glycine, isoleucine, levocarnitine, metabolic ketoacidosis, methylmalonyl-CoA mutase, methionine, propionylarnitine, free carnitine, threonine, Cyanocobalamin.

(For citation: Baranov AA, Namasova-Baranova LS, Borovik TE, Bushueva TV, Vishneva EA, Globa OV, Zhurkova NV, Zakharova EY, Zvonkova NG, Kuzenkova LM, Kutsev SI, Mikhailova SV, Nikolaeva EA, **Novikov PV**, Pushkov AA, Savostyanov KV, Selimzyanova LR. Methylmalonic Aciduria in Children: Clinical Recommendations. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2017; 14 (4): 258–271. doi: 10.15690/pf.v14i4.1757)

ВВЕДЕНИЕ

Определение

Метилмалоновая ацидемия (ацидурия; MMA) — генетически гетерогенное наследственное заболевание из группы органических ацидезий, обусловленное блокированием обмена пропионатов на уровне перехода метилмалонил-КоА в сукцинил-КоА и нарушением метаболизма ряда аминокислот (изолейцина, валина, треонина, метионина), жирных кислот с нечетным числом атомов углерода и холестерина.

Этиология и патогенез

Классическая форма заболевания обусловлена дефицитом метилмалонил-КоА мутазы (ген *MUT*) с полным (*mut0*) или частичным (*mut-*) отсутствием активности фермента. Кофактором данного фермента является витамин B_{12} , поэтому дефекты метаболизма данного фермента также сопровождаются метилмалоновой ацидурией — изолированной или в сочетании с гомоцистинурией. Локализация гена *MUT* — 6p21. Формы метилмалоновой ацидурии, связанные с нарушениями метаболизма витамина B_{12} , обусловлены мутациями генов *MMAA* и *MMAB*, кодирующих обмен аденозилкобаламина (формы *cbIA*, *cbIB*), или дефицитом метилмалонил-КоА эпимеразы (ген *MCEE*). Локализация генов — 4q31.1-q31.2 и 12q24, 2p13.3 соответственно. Крайне редко встречается форма метилмалоновой ацидурии, связанная с недостаточностью рецептора транскобаламина и мутацией гена *CD320*, который картирован на 19p13.2. Мутации генов обуславливают формы метилмалоновой ацидурии с гомоцистинурией: *LMBRD1* — форму *cbIF*, *MMADHC* — *cbID*, *MMACHC* — *cbIC*. Тип наследования при всех генетических вариантах — аутосомно-рецессивный. Также описаны формы MMA, обусловленные истощением митохондриальной ДНК и связанные с мутациями генов

SUCLA2, *SUCLG1*. Данные заболевания относятся к группе митохондриальных энцефалопатий, и тактика их лечения отличается от терапии других форм метилмалоновой ацидурии [1, 2].

Патогенез заболевания связан с накоплением производных метилмалоновой и пропионовой кислот вследствие блокирования обмена на уровне перехода метилмалонил-КоА в сукцинил-КоА. Предшественниками пропионатов в организме служат аминокислоты изолейцин, валин, треонин и метионин (50% общего количества пропионатов), жирные кислоты с нечетным числом атомов углерода и холестерин (25%); остальная часть пропионатов образуется в кишечнике в результате деятельности эндогенной флоры. Накопление органических кислот (пропионовой, метилмалоновой, метиллимонной и др.) ведет к тяжелому метаболическому кетоацидозу, вторичной гипераммониемии, гиперглициемии, гипогликемии. Повышенный уровень в крови и высокая почечная экскреция пропионилкарнитина обуславливают истощение запасов карнитина и его вторичный дефицит (рис. 1).

Эпидемиология

Заболевание встречается в различных популяциях. Частота среди новорожденных в странах Европы — 1:48 000–1:61 000; половина случаев представлена B_{12} -резистентными формами. В Российской Федерации точная частота заболевания не определена.

Кодирование по МКБ-10

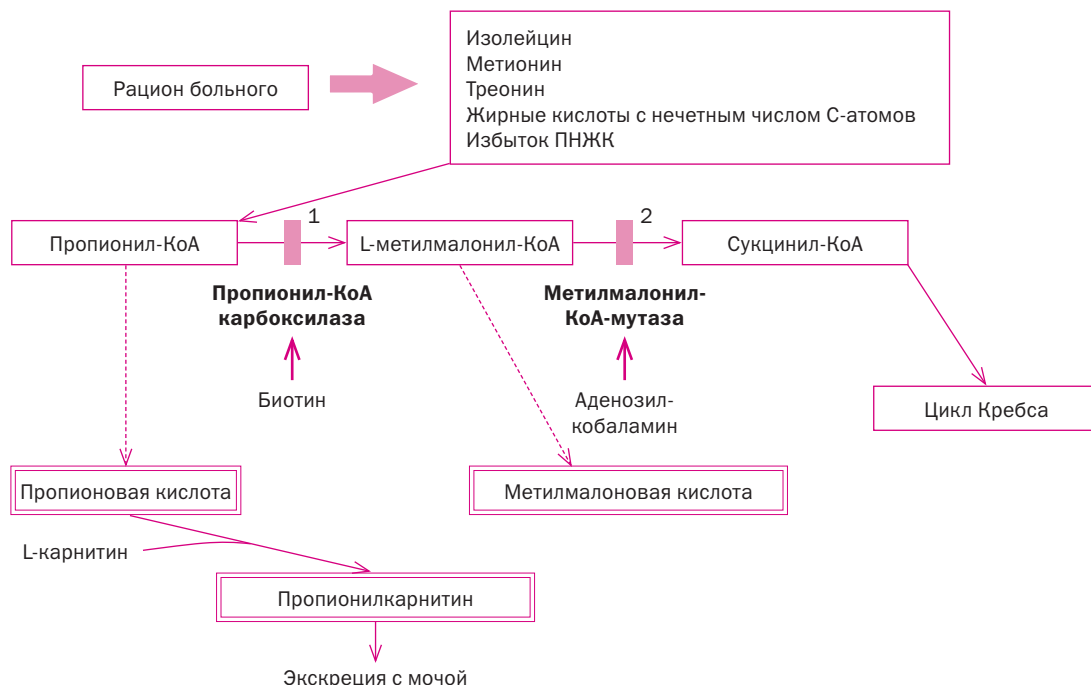
E71.1 Другие виды нарушения обмена аминокислот с разветвленной цепью.

Классификация

Выделяют B_{12} -резистентную (около 1/2 случаев) и B_{12} -зависимую формы метилмалоновой ацидурии.

Рис. 1. Схема метаболических нарушений при метилмалоновой ацидемии

Fig. 1. Diagram of metabolic disorders in methylmalonic acidemia



Примечание. Метаболические блоки выделены розовым цветом (1 — пропионовая ацидемия, 2 — метилмалоновая ацидемия), патологические метаболиты выделены двойной рамкой. ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты.

Note. Metabolic blocks are highlighted in gray (1 — propionic acidemia, 2 — methylmalonic acidemia); pathological metabolites are marked out by a double border. PUFA — polyunsaturated fatty acids.

В₁₂-резистентная форма характеризуется более ранней манифестацией и тяжелым приступообразным течением.

По срокам появления первых признаков болезни различают неонатальную, младенческую и позднюю формы.

Примеры формулировки диагнозов

- Метилмалоновая ацидурия.
- Метилмалоновая ацидемия.
- Нарушения обмена аминокислот с разветвленной цепью (метилмалоновая ацидемия).

ДИАГНОСТИКА

Диагностика метилмалоновой ацидурии основана на анализе родословной, оценке данных анамнеза, клинических проявлений, результатах анализа уровня аминокислот изолейцина, валина, метионина, треонина, глицина в крови, определении содержания в крови пропионилкарнитина (СЗ) и свободного карнитина (СО), почечной экскреции органических кислот — 3-гидроксипропионовой, метиллимонной, пропионил- и тиглилглицина (рис. 2).

Жалобы и анамнез

Рвота, дегидратация, отказ от еды, снижение массы тела, генерализованная мышечная гипотония, гиперрефлексия, вялость, сонливость, коматозные состояния, возможны судороги (при неонатальной форме — в первые дни жизни, при младенческой форме — в первые месяцы жизни). Летальность в раннем возрасте достигает до 40%.

Метаболические кризы при метилмалоновой ацидурии, ведущие к критическим, угрожаемым жизни состояниям, проявляются в виде острых энцефалопатий и при-

ступов рвоты, возможно развитие судорог [3–5]. Кризы обычно провоцируются разными неблагоприятными факторами, которые обуславливают усиление процессов клеточного катаболизма с образованием токсичных пропионовых производных:

- прием белка и липидов в количестве, превышающем толерантность организма больного ребенка;
- недоедание, низкая калорийность рациона;
- интеркуррентные респираторные или желудочно-кишечные инфекционные заболевания;
- вакцинация;
- физическая или психоэмоциональная нагрузка.

Физикальное обследование

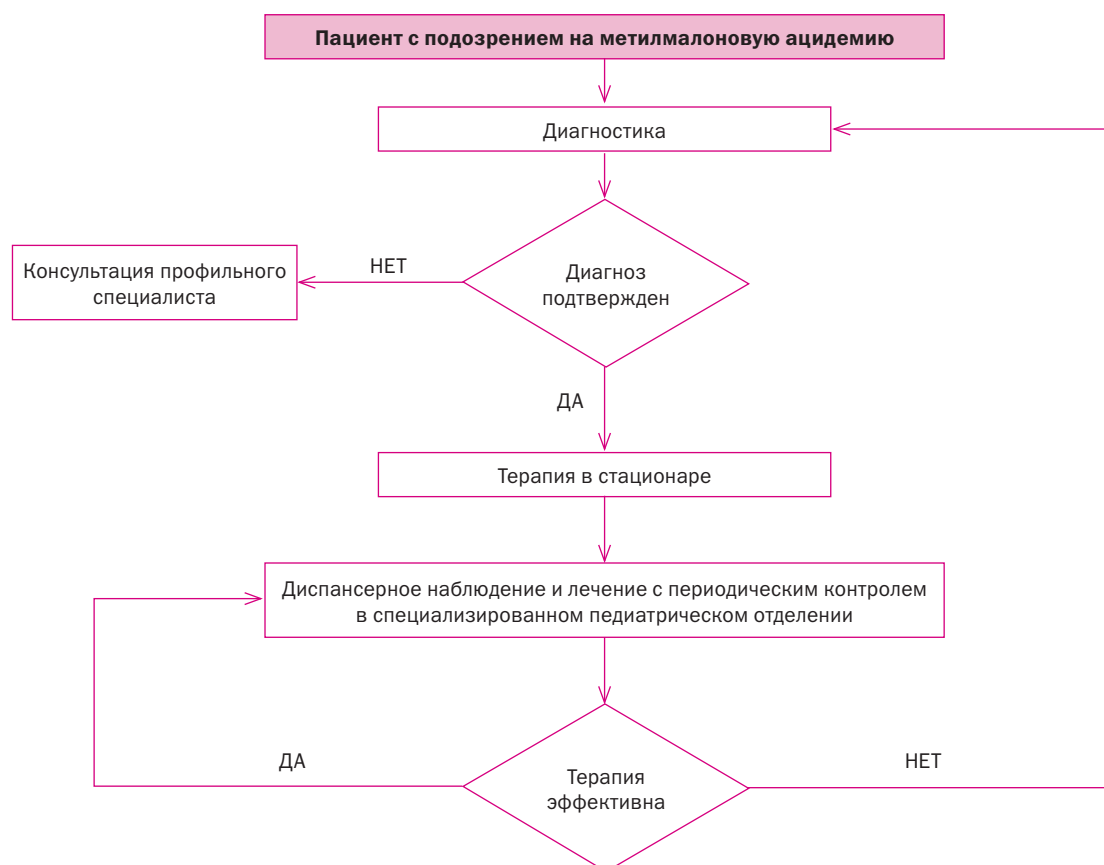
Задержка физического и психомоторного развития, частые респираторные и желудочно-кишечные инфекции (у 80% больных), у 1/2 пациентов наблюдаются судороги (тонико-клонические, абсансы, миоклонии). Частые проявления метилмалоновой ацидемии — экстрапирамидная симптоматика, инсультоподобные эпизоды, дилатационная или реже гипертрофическая кардиомиопатия (у 20–30% пациентов), нарушения ритма сердца, острый панкреатит, атрофия зрительных нервов (у 1/2), эритематозный дерматит (у 1/3).

Указанная симптоматика может дебютировать в разном возрасте и не всегда обусловлена метаболической декомпенсацией.

У больных старшего возраста преобладают умственная отсталость, микроцефалия, резистентная симптоматическая эпилепсия, спастический тетрапарез, экстрапирамидные нарушения. Возможно развитие внутричерепных кровоизлияний. При длительном течении болезни — поражение почек и печени.

Рис. 2. Алгоритмы ведения пациента

Fig. 2. Patient management algorithms



Ранними клиническими признаками метаболического криза служат вялость, сонливость или раздражительность, отказ от еды, рвота. Неврологические расстройства прогрессируют вплоть до ступора или комы, обуславливая высокую летальность. Тяжесть состояния определяется, главным образом, выраженным метаболическим кетоацидозом. Кроме того, могут иметь место гипогликемия (в некоторых случаях гипергликемия), гипераммониемия, обезвоживание. Состояние метаболического криза, особенно у детей раннего возраста, служит показанием к госпитализации и является основанием для проведения интенсивной терапии [3, 6–8].

Лабораторная диагностика

- Рекомендуется проведение тандемной масс-спектрометрии (МС/МС) для определения содержа-

ния в крови пропионилкарнитина (C3) и свободного карнитина (C0), глицина в крови, почечной экскреции органических кислот — метилмалоновой, 3-гидроксипропионовой, 3-гидрокси-п-валериановой, метиллимонной, пропионилглицина [3, 9, 10] (**сила рекомендаций А; достоверность доказательств II**; здесь и далее сила рекомендаций и достоверность доказательств представлены в табл. 1, 2).

Комментарии. Обследованию на метилмалоновую ацидурию подлежат следующие группы детей:

- дети любого возраста из семей, имеющих больных с данным заболеванием (в первую очередь, братья и сестры больного);
- дети первых недель и месяцев жизни, у которых после некоторого периода (иногда очень короткого — в течение нескольких суток) удовлетво-

Таблица 1. Сила рекомендаций

Table 1. Strength of recommendations

Сила рекомендаций	Описание	Расшифровка
A	Рекомендация основана на высоком уровне доказательности (как минимум одна убедительная публикация I уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском)	Метод/терапия первой линии либо в сочетании со стандартной методикой/терапией
B	Рекомендация основана на среднем уровне доказательности (как минимум одна убедительная публикация II уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском)	Метод/терапия второй линии либо при отказе, противопоказании или неэффективности стандартной методики/терапии. Рекомендуется мониторинг побочных явлений
C	Рекомендация основана на слабом уровне доказательности (как минимум одна убедительная публикация III уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском), или нет убедительных данных ни о пользе, ни о риске	Нет возражений против данного метода/терапии или нет возражений против продолжения данного метода/терапии. Рекомендовано при отказе, противопоказании или неэффективности стандартной методики/терапии при условии отсутствия побочных эффектов
D	Отсутствие убедительных публикаций I, II или III уровня доказательности, показывающих значительное превосходство пользы над риском, либо убедительные публикации I, II или III уровня доказательности, показывающие значительное превосходство риска над пользой	Не рекомендовано

Таблица 2. Уровни убедительности доказательств

Table 2. Levels of evidence credibility

Уровень убедительности доказательств	Источник доказательств
I (1)	Проспективные рандомизированные контролируемые исследования. Достаточное количество исследований с достаточной мощностью, с участием большого количества пациентов и получением большого количества данных. Крупные метаанализы. Как минимум одно хорошо организованное рандомизированное контролируемое исследование. Репрезентативная выборка пациентов
II (2)	Проспективные с/без рандомизации исследования с ограниченным количеством данных. Несколько исследований с небольшим количеством пациентов. Хорошо организованное проспективное исследование когорты. Метаанализы ограничены, но проведены на хорошем уровне. Результаты непрезентативны в отношении целевой популяции. Хорошо организованные исследования «случай-контроль»
III (3)	Нерандомизированные контролируемые исследования. Исследования с недостаточным контролем. Рандомизированные клинические исследования как минимум с одной значительной или как минимум тремя незначительными методологическими ошибками. Ретроспективные или наблюдательные исследования. Серия клинических наблюдений. Противоречивые данные, не позволяющие сформировать окончательную рекомендацию
IV (4)	Мнение эксперта или данные из отчета экспертной комиссии, экспериментально подтвержденные и теоретически обоснованные

рительного состояния появились рвота, отказ от еды, летаргия, гипотония, судороги, кома, метаболический ацидоз, кетонурия;

- дети любого возраста с повторными приступами рвоты, вялости, сонливости, гипотонии, кетоацидоза;
- дети, отстающие в психомоторном развитии, с эпилепсией, нарушением мышечного тонуса.

Необходимо с большой осторожностью относиться к интерпретации данных показателей, которые являются возрастзависимыми. В ряде случаев (у новорожденных) концентрация пропионилкарнитина (СЗ) может оставаться в пределах нормы, но повышается соотношение пропионилкарнитин/ацетилкарнитин (СЗ/С2).

Уровни изолейцина, валина, метионина и треонина в крови у многих пациентов могут находиться в пределах нормы, что не позволяет на основании анализа аминокислот подтвердить или исключить заболевание. У многих пациентов с метилмалоновой ацидурией в крови и моче может наблюдаться повышение уровня глицина, что не является специфичным и может наблюдаться при других наследственных нарушениях обмена веществ.

Методом газовой хроматографии/масс-спектрометрии в моче пациентов выявляют повышение концентрации метилмалоновой кислоты, а также ряда ее производных; часто их высокие концентрации встречаются при метилмалоновой ацидурии, обусловленной мутациями в генах *MUT* и *MMAB* (табл. 3).

В разной степени могут повышаться и другие органические кислоты и их производные — 2-метилглутконовая, 3-кето-2-метилмасляная, метиллимонная, 3-гидроксипропионат, лактат, пируват. На основании анализа органических кислот мочи возможно проведение дифференциальной диагностики с другими формами органических ацидурий.

Наиболее близкой по клиническим проявлениям и по изменениям спектра ацилкарнитинов является пропионовая ацидурия, при которой не наблюдается повышения концентрации метилмалоновой кислоты в моче, а присутствуют только метаболиты пропионовой кислоты.

Для диагностики наиболее информативными являются данные профиля ацилкарнитинов крови (тандемная масс-спектрометрия) и тесты на присутствие метилмалоновой кислоты в моче.

- Для подтверждения диагноза и медико-генетического консультирования рекомендуется проводить молекулярно-генетическое исследование с целью выявления мутаций в генах *MUT*, *MMAA*, *MMAB*, *MCEE* [3, 9, 10] (**сила рекомендаций А; достоверность доказательств II**).

Комментарии. На культуре кожных фибробластов возможно осуществление нагрузочных тестов, которые позволяют более точно установить форму метилмалоновой ацидурии. Поскольку эти исследования сопряжены

с применением инвазивной технологии (взятие культуры фибробластов), связаны с техническими трудностями (исследования проводятся лишь в единичных лабораториях мира) и работой с мечеными изотопами, с целью установления формы заболевания предпочтительными являются молекулярно-генетические исследования.

- Рекомендовано провести оценку уровней pH крови, свободного карнитина, пропионилкарнитина в крови, экскреции 3-метиллимонной кислоты и кетоновых тел при подозрении на развитие кетоацидотического криза (**сила рекомендаций В; достоверность доказательств II**).

Комментарии. Лабораторными предвестниками развития кетоацидотического криза служат тенденция к снижению pH крови, дефициту оснований, а также уменьшение содержания свободного карнитина, нарастание уровня пропионилкарнитина в крови, почечной экскреции метилмалоновой кислоты и кетоновых тел.

Инструментальная диагностика

- Рекомендовано проведение компьютерной и магнитно-резонансной томографии для выявления кортикальной атрофии, расширения желудочков мозга, задержки миелинизации, повышения интенсивности сигнала в области базальных ганглиев в Т2-взвешенном изображении [3, 8] (**сила рекомендации В; уровень убедительности доказательств II**).
- По показаниям пациентам могут быть рекомендованы рентгенография органов грудной клетки, электрокардиография, эхокардиография (ЭхоКГ), ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и почек, офтальмоскопия и иные исследования [3, 8] (**сила рекомендации С; уровень убедительности доказательств II**).

Иная диагностика

- Консультативная помощь специалистов пациентам с подозрением на метилмалоновую ацидурию — по показаниям.
- Рекомендована консультация психоневролога [3, 5, 8, 10] (**сила рекомендаций С; достоверность доказательств II**).

Комментарии. Необходима всем детям с MMA для уточнения тяжести поражения центральной нервной системы и определения тактики лечебно-реабилитационных мероприятий.

- Рекомендована консультация диетолога [3, 5, 8, 10] (**сила рекомендаций В; достоверность доказательств II**).

Комментарии. Необходима всем детям с MMA для назначения патогенетической диетотерапии.

- Рекомендована консультация ортопеда [3, 5, 8, 10] (**сила рекомендаций С; достоверность доказательств II**).

Таблица 3. Концентрация метаболитов в моче при метилмалоновой ацидурии

Table 3. The concentration of metabolites in urine in methylmalonic aciduria

Метаболиты	Концентрация в моче, ммоль/моль креатинина	
	Метилмалоновая ацидурия	Референсные значения
Метилмалоновая кислота	150–15 500	0–2
3-Гидроксипропионовая кислота	20–2000	3–10
3-Гидроксивалериановая кислота	0–2	0–1200
Пропионилглицин	0–450	0–2

Комментарии. Показана при подозрении на наличие у ребенка скелетной патологии.

- Рекомендована консультация врача-генетика [3, 5, 8, 10] (**сила рекомендаций С; достоверность доказательств II**).

Комментарии. Показана семьям, имеющим родственников с ММА.

- Рекомендована консультация офтальмолога [3, 5, 8, 10] (**сила рекомендаций С; достоверность доказательств II**).

Комментарии. Показана при подозрении у ребенка патологии органа зрения.

- Рекомендована консультация кардиолога [3, 5, 8, 10] (**сила рекомендаций С; достоверность доказательств II**).

Комментарии. Показана при подозрении у ребенка патологии сердечно-сосудистой системы.

- Рекомендована консультация гематолога [3, 5, 8, 10] (**сила рекомендаций С; достоверность доказательств II**).

Комментарии. Показана при изменении формулы крови.

- Рекомендована консультация аллерголога [3, 5, 8, 10] (**сила рекомендаций С; достоверность доказательств II**).

Комментарии. Показана при наличии у ребенка клинических признаков аллергических заболеваний.

- Рекомендованы консультации психолога и логопеда-дефектолога [3, 5, 8, 10] (**сила рекомендаций С; достоверность доказательств II**).

Комментарии. Показаны с целью планирования индивидуальной реабилитационной программы психолого-педагогической поддержки больным детям и их семьям.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика проводится с гипоксическими поражениями нервной системы, внутриутробными инфекциями, сахарным диабетом (при выявлении гипергликемии), наследственными нарушениями обмена веществ, в частности с другими формами органических ацидурий и с дефектами цикла синтеза мочевины.

ЛЕЧЕНИЕ

Стратегия лечения больных заключается в снижении образования пропионатов, предупреждении развития кетоацидоза, гипераммониемии, токсического поражения тканей головного мозга и внутренних органов с обеспечением процессов анаболизма, нормального роста и нутритивного статуса детей.

Основными компонентами комплексного лечения больных служат малобелковая диета, препараты левокарнитина и витамин В₁₂ (цианокобаламин^ж; код АТХ: В03ВА) при В₁₂-зависимой форме. Терапию дополняют назначением глицина, антибактериальных препаратов, других витаминов группы В: тиамин^ж (код АТХ: А11ДА), пиридоксин^ж (код АТХ: А11НА) для внутримышечного введения. По показаниям назначают антиконвульсанты, симптоматические средства.

Консервативное лечение

Диетотерапия

- Рекомендовано диетическое лечение, которое начинают при подозрении на наследственное нарушение аминокислотного обмена сразу после взятия анализов, не дожидаясь их результатов [3, 4, 7, 8] (**сила рекомендации А; уровень убедительности доказательств I**).
- Рекомендовано ограничить поступление белка (до получения результатов, подтверждающих метаболическое заболевание): для детей первого полугодия жизни — грудное вскармливание или вскармливание детскими молочными смесями с низким содержанием белка (1,2–1,3 г / 100 мл восстановленного продукта). Для детей старше 6 мес — исключение из рациона высокобелковых продуктов (мясо, творог, рыба) [3, 7, 8] (**сила рекомендации А; уровень убедительности доказательств I**).

Комментарии. После подтверждения диагноза тактика лечения основана на следующих принципах:

- ограничение поступления изолейцина, валина, треонина и метионина с пищей до минимальной потребности;
 - обеспечение физиологической потребности в других аминокислотах и необходимых нутриентах для предупреждения их недостаточности и поддержания анаболизма;
 - ограничение потребления жирных кислот с нечетным числом атомов углерода и холестерина;
 - назначение левокарнитина и глицина для усиления связывания токсичного пропионилрадикала;
 - коррекция вторичной карнитиновой недостаточности;
 - кофакторная терапия витамином В₁₂;
 - исключение голодания, предупреждение активации процессов катаболизма;
 - контролирование кислотно-основного состояния крови, предотвращение развития ацидоза, поддержание водного баланса;
 - усиление терапии в период метаболического криза.
 - Рекомендовано строгое ограничение белка натуральных пищевых продуктов с целью сведения к необходимому минимальному поступлению в организм аминокислот метионина, треонина, валина, изолейцина (**сила рекомендации С; уровень убедительности доказательств II**).
- Комментарии.** Для детей первого полугодия жизни ограничение распространяется на материнское молоко / детские молочные или соевые смеси; для детей второго полугодия жизни — запрет на введение в качестве прикорма высокобелковых продуктов (мясо, рыба, творог, яйца, молочные продукты, бобовые и т.д.); для пациентов старше 1 года — строгие ограничения в использовании высокобелковых продуктов [3, 7, 8].
- Рекомендована обязательная компенсация дефицита белка за счет специализированных смесей на основе аминокислот, соответствующих возрастным потребностям ребенка в основных пищевых веществах и энергии, но не содержащих метионин, треонин, валин и изолейцин. В начале лечения и в период метаболических кризов в течение 24–72 ч (не более!) использовать только специализированную смесь аминокислот [3, 7, 8] (**сила рекомендации С; уровень убедительности доказательств II**).
 - С целью поддержания процессов анаболизма и предотвращения развития процессов катаболизма реко-

^ж Лекарственный препарат, входящий в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2017 г. (Распоряжение Правительства РФ от 28 декабря 2016 г. №2885-р)

мендовано обеспечение достаточной энергетической ценности рациона в основном за счет углеводов [3, 7, 11] (**сила рекомендации А; уровень убедительности доказательств I**).

- Рекомендовано ограничение квоты жиров до 50–60% от возрастных суточных потребностей во избежание накопления пропионовой кислоты — продукта β -окисления жирных кислот с нечетной длиной цепи. В качестве источника жира предпочтительнее использовать растительные масла, содержащие полиненасыщенные жирные кислоты (рапсовое, льняное, оливковое, подсолнечное и др.) [3, 7, 8] (**сила рекомендации С; уровень убедительности доказательств II**).
- Рекомендовано обеспечение пациента достаточным количеством жидкости [3, 7, 8] (**сила рекомендации С; уровень убедительности доказательств II**).
- Рекомендовано обеспечить дробные кормления без длительных ночных перерывов во избежание голодания, особенно у детей грудного и раннего возраста [3, 7, 8] (**сила рекомендации С; уровень убедительности доказательств II**).
- В межприступный период диетотерапию рекомендовано осуществлять в соответствии с вышеописанными принципами [3, 7, 11] (**сила рекомендации С; уровень убедительности доказательств II**).

Комментарии. Общий белок лечебного рациона рассчитывается исходя из возрастных потребностей ребенка [11] (табл. 4, 5), а также с учетом толерантности

пациента к белку в зависимости от формы заболевания и тяжести его течения. Квота белка натуральных продуктов назначается с учетом минимальной потребности в патогенетически значимых аминокислотах — метионине, треонине, валине, изолейцине (табл. 6–8).

- Рекомендовано пользоваться одними справочными материалами по химическому составу продуктов, так как в разных справочниках данные могут отличаться (**сила рекомендации С; уровень убедительности доказательств II**).

Медикаментозное лечение

- При установлении диагноза метилмалоновой ацидурии рекомендовано провести пробное лечение витамином B_{12} для определения формы заболевания — B_{12} -резистентная или B_{12} -зависимая [7, 9, 10] (**сила рекомендации С; уровень убедительности доказательств II**).

Комментарии. С этой целью назначают короткий курс (8–10 дней) витамина B_{12} в дозе 1 мг/сут под контролем уровня пропионилкарнитина в крови и экскреции метилмалоновой кислоты: снижение этих показателей на 50% и более от исходных уровней свидетельствует о B_{12} -зависимой форме болезни. Детям с установленной B_{12} -зависимой формой метилмалоновой ацидемии назначают длительное лечение витамином B_{12} в средней дозе 1–5 мг/сут (в отдельных случаях до 15 мг/сут). Более эффективно применение активных форм витамина — гидроксикобаламина, метилкобаламина, адено-

Таблица 4. Среднесуточные нормы потребностей в основных пищевых веществах и энергии для детей первого года жизни*

Table 4. Average daily requirements for essential nutrients and energy for infants*

Возраст, мес	Энергия, ккал/кг	Белок, г/кг	Жиры, г/кг	Углеводы, г/кг
0–3	115	2,2	6,5	13
4–6	115	2,6	6,0	13
7–12	110	2,9	5,5	13

Примечание. * — МР 2.3.1.2432-08 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации».

Note. * — MR 2.3.1.2432-08 Norms of Physiological Needs for Energy and Food Substances for Various Groups of the Population of the Russian Federation.

Таблица 5. Нормы физиологической потребности в основных пищевых веществах и энергии для здоровых детей старше 1 года*

Table 5. Norms of physiological needs for basic food substances and energy for healthy children over 1 year*

Возраст	Энергия, ккал	Белок, г/сут	Жиры, г/сут	Углеводы, г/сут
От 1 года до 2 лет	1200	36	40	174
От 2 до 3 лет	1400	42	47	203
От 3 до 7 лет	1800	54	60	261
От 7 до 11 лет	2100	63	70	305
От 11 до 14 лет мальчики	2500	75	83	363
От 11 до 14 лет девочки	2300	69	77	334
От 14 до 18 лет юноши	2900	87	97	421
От 14 до 18 лет девушки	2500	76	83	363

Примечание. * — МР 2.3.1.2432-08 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации». Для детей с метилмалоновой ацидезией старше 1 года потребление белка уменьшается по сравнению с указанными в таблице на 10–25% в зависимости от формы заболевания, тяжести состояния и нутритивного статуса ребенка.

Note. * — MR 2.3.1.2432-08 Norms of Physiological Needs for Energy and Food Substances for Various Groups of the Population of the Russian Federation. For children with methylmalonic acidemia over 1 year, protein intake decreases compared to those indicated in the table by 10–25%, depending on the disease form, the condition severity and the nutritional status of the child.

Таблица 6. Ориентировочная потребность в метионине, треонине, валине, изолейцине у больных метилмалоновой ацидезией в зависимости от возраста

Table 6. The approximate need for methionine, threonine, valine, isoleucine in patients with methylmalonic acidemia, depending on the age

Возраст	Суточная потребность в аминокислотах			
	Изолейцин	Метионин	Треонин	Валин
Грудной	мг/кг массы тела			
0–3 мес	75–120	30–50	75–135	75–105
3–6 мес	65–100	20–45	60–100	65–90
6–9 мес	50–90	10–40	40–75	35–75
9–12 мес	40–80	10–30	20–40	30–60
Старше 1 года	мг/день			
1–4 года	485–735	180–390	415–600	550–830
4–7 лет	630–960	255–510	540–780	720–1080
7–11 лет	715–1090	290–580	610–885	815–1225

Таблица 7. Специализированные продукты на основе аминокислот без метионина, треонина, валина, изолейцина*

Table 7. Special products based on amino acids without methionine, threonine, valine, isoleucine*

Наименование продукта	Белок (экв.), г	Жир, г	Углеводы, г	Энергетическая ценность, ккал	Возраст применения
MTVI Anamix infant	13,1	23	49,8	469	От 0 до 1 года
MTVI Maxamaid	25	<	51	309	Старше 1 года
MTVI Maxatum	39	<	34	297	Старше 1 года
Нутриген 14 -tre, -met, -val, -ile*	14	23	50,5	471	От 0 до 1 года
Нутриген 20 -tre, -met, -val, -ile*	20	18	50,4	444	Старше 1 года
Нутриген 40 -tre, -met, -val, -ile*	40	13	31,6	403	Старше 1 года
Нутриген 70 -tre, -met, -val, -ile*	70	0	4,5	298	Старше 1 года

Примечание. * — продукты зарегистрированы на территории государств Таможенного союза.

Note. * — products are registered in the territory of the Customs Union.

Таблица 8. Примерный суточный набор натуральных продуктов питания для детей дошкольного возраста с метилмалоновой ацидезией

Table 8. An approximate daily set of natural foods for preschool children with methylmalonic acidemia

Продукты	Количество, мл/г	Химический состав, г			Энергетическая ценность, ккал
		Белки	Жиры	Углеводы	
Хлеб низкобелковый	140	1,06	3,5	84,2	378
Хлебобулочные изделия	30	0,23	2,7	19,4	105
Сухая смесь низкобелковая	54	0,87	1,8	50	79,3
Вермишель низкобелковая	13,7	0,12	0,08	11,2	47,9
Крупа низкобелковая	25	1,7	-	-	-
Сухой безбелковый напиток	24		5,0	17,2	114
Масло сливочное	20	0,1	16,5	0,16	149
Масло топленое	10	0,03	9,8	0,06	88,7
Масло растительное	15	-	14,9	-	134,8
Сахар	30	-	-	29,9	113,7
Варенье	20	-	-	14,0	56
Картофель	100/70	1,4	0,28	11,4	56
Капуста свежая	55/44	0,79	0,05	2,1	11,9

Таблица 8. Примерный суточный набор натуральных продуктов питания для детей дошкольного возраста с метилмалоновой ацидемией (Окончание)

Продукты	Количество, мл/г	Химический состав, г			Энергетическая ценность, ккал
		Белки	Жиры	Углеводы	
Морковь	95/76	0,98	0,07	4,8	25,8
Свекла	60/48	0,72	0,05	4,32	20,2
Кабачки	25/19	0,12	0,06	1,0	4,75
Огурцы	5/4	0,03	-	0,11	0,65
Салат	10/9	0,12	-	0,18	1,4
Помидоры	15/13	1,3	0,03	0,49	3,0
Томат-паста	8/7	0,35	-	1,33	7
Лук репчатый	5/4	0,05	-	0,32	1,45
Клюква	10	0,05	-	0,38	2,6
Соки	100	0,5	-	11,7	47
Фрукты свежие	200/170	0,9	0,5	16,6	78,17
Фрукты сухие	10	0,3	-	5,05	22,7
За счет натуральных продуктов	-	9,5	70	258	1700

266

зилкобаламина (кобамамид). Как правило, пациентам дополнительно назначают диетическое лечение с умеренным ограничением белка натуральных продуктов (например, до 1,2 г/кг массы). В табл. 9 приведен пример динамики экскреции метилмалоновой кислоты у пациентов с V_{12} -зависимой и с V_{12} -резистентной формой ММА после внутримышечного введения 1 мг цианкобаламина в течение 8 дней.

- С целью усиления связывания пропионового радикала и устранения карнитиновой недостаточности больным назначают большие дозы карнитина. Рекомендуется использовать только L-формы карнитина (левокарнитин) [7, 9, 10] (**сила рекомендации С; уровень убедительности доказательств II**).

Комментарии. Дети раннего возраста получают левокарнитин из расчета 80–100 мг/кг массы тела в сутки в 2–3 приема; дети старшего возраста — 50–80 мг/кг в сутки. Суточная доза не должна превышать 3 г. Терапия проводится непрерывно.

- С целью подавления активности кишечной флоры больным рекомендуется проведение курсов терапии антибактериальными препаратами [7, 9, 10] (**сила рекомендации С; уровень убедительности доказательств II**).

Комментарии. Учитывая, что около 1/4 количества пропионатов образуется в кишечнике под влиянием функционирования местной бактериальной флоры, дополнительным способом коррекции обмена является антибактериальная терапия. Назначают ампицил-

лин^Ж, ^{ВК} в возрастной дозе в течение 8–10 дней или метронидазол^Ж, ^{ВК} в дозе 10–15 мг/кг в сутки в течение 10–14 дней; через 3–4 нед курс повторяют.

- Дополнительно в комплекс лечения детей рекомендовано вводить глицин^Ж, который, подобно карнитину, способен конъюгировать производные органических кислот [7, 9, 10] (**сила рекомендации С; уровень убедительности доказательств II**).

Комментарии. Суточная доза в среднем составляет 300–600 мг/сут в течение длительного времени (4–6 мес); также назначают изолейцин и валин при их низких концентрациях в крови (ниже 100 мкмоль/л). По показаниям используют антиконвульсанты, возрастные дозы витаминов и витаминно-минеральных комплексов. Ноотропные препараты назначают с осторожностью во избежание провокации эпилептических приступов.

Лечение в период метаболического криза

При угрозе или в случае развития метаболического криза лечение должно начинаться незамедлительно. Лечебные мероприятия направлены на прекращение образования и накопления токсичных органических сое-

^{ВК} Лекарственный препарат, входящий в Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, в том числе лекарственных препаратов для медицинского применения, назначаемых по решению врачебных комиссий медицинских организаций (Распоряжение Правительства РФ от 26.12.2015 №2724-р)

Таблица 9. Динамика экскреции метилмалоновой кислоты с мочой у больных разными формами заболевания

Table 9. Dynamics of methylmalonic acid excretion in urine in patients with various forms of the disease

Формы болезни	Содержание метилмалоновой кислоты в моче, ммоль/моль креатинина		Норма
	До лечения	Через 8 дней применения V_{12}	
V_{12} -зависимая	2020	480	<2
V_{12} -резистентная	3200	3180	<2

динений и выведение их из организма. Родители должны быть обучены правилам организации терапии в меж-приступный период и в период угрозы метаболического криза.

Тактика лечения детей в период криза включает коррекцию диетотерапии, активацию связывания накапливающихся органических кислот путем увеличения дозы левокарнитина и глицина, коррекцию метаболического ацидоза, гипераммониемии и водно-электролитных нарушений, дополнительное введение глюкозы для энергетической поддержки и уменьшения интенсивности процессов катаболизма.

- Рекомендована экстренная госпитализация и незамедлительное проведение интенсивной терапии при угрозе или в случае развития метаболического криза [7, 9, 10] (**сила рекомендации С; уровень убедительности доказательств II**).
- Рекомендуются обеспечить высококалорийное питание и полное исключение патогенетически значимых аминокислот из рациона [7] (**сила рекомендации С; уровень убедительности доказательств II**).
- Рекомендовано перевести ребенка на питание исключительно смесью аминокислот без изолейцина, метионина, треонина и валина, но не более чем на 24–72 ч [7] (**сила рекомендации С; уровень убедительности доказательств II**).

Комментарии. Соблюдать режим дробных и частых кормлений с промежутками между кормлениями 2–3 ч, возможно непрерывное капельное вскармливание через инфузомат. При наличии срыгиваний, рвоты, отказа от еды — кормление через назогастральный зонд или гастростому.

- Рекомендовано снизить количество общего потребляемого пищевого белка, но не ниже безопасного уровня (табл. 10) [7] (**сила рекомендации С; уровень убедительности доказательств II**).

Комментарии. Обеспечение высококалорийного питания за счет использования 5–10% декстрозы^Ж, глюкозополимерных растворов (мальтодекстрин) в дополнение к смеси на основе аминокислот; расчет производится исходя из калорийности 1 г углеводов (4 ккал) и 1 г мальтодекстрина (приравнивается к 1 г углеводов). Возможно парентеральное введение углеводов (5–10% глюкозы), а также липидов до 1 г/кг в сутки.

- Рекомендовано через 24–72 ч от начала лечения постепенно вводить продукты, содержащие натуральный белок [7] (**сила рекомендации С; уровень убедительности доказательств II**).

Комментарии. Белки вводятся из расчета 1/4 необходимого суточного объема в первый день, 1/2 — во 2–3-й дни, 3/4 — в 3–4-й дни, далее в полном объеме.

Источником натурального белка для детей первых 6 мес жизни является материнское молоко / детская молочная смесь, для детей второго полугодия жизни — также низкобелковые продукты прикорма, для детей старше 1 года — низкобелковые натуральные продукты (крупы, овощи, фрукты, растительные масла) и специализированные продукты на основе крахмалов.

- С целью поддержания соответствующей энергетической ценности рациона рекомендовано продолжать использовать мальтодекстрин, а также низкобелковые продукты на основе крахмала [7] (**сила рекомендации С; уровень убедительности доказательств II**).
- В период выхода из метаболического криза пища должна иметь щадящую кулинарную обработку. Последующее увеличение квоты натурального белка в рационе проводят по мере стабилизации метаболических нарушений в соответствии с нутритивным статусом ребенка и его двигательной активностью [7] (**сила рекомендации С; уровень убедительности доказательств II**).
- Рекомендовано увеличить дозу левокарнитина [7] (**сила рекомендации В; уровень убедительности доказательств II**).

Комментарии. Для активации связывания накапливающихся органических кислот и коррекции острой гипераммониемии левокарнитин назначают болюсно 100 мг/кг массы тела и далее поддерживающую дозу 100 мг/кг в сутки. Предпочтительно внутривенное или внутримышечное введение препарата. Цель терапии — поддержание уровня свободного карнитина в крови выше нормальных значений для усиления связывания накапливающихся пропионилрадикалов и их выведения из организма в виде пропионилкарнитина.

- Рекомендовано увеличить дозу глицина до 100–200 мг/кг для усиления образования глициновых конъюгатов органических кислот [7, 9, 10] (**сила рекомендации С; уровень убедительности доказательств II**).

Комментарии. При использовании указанной дозы умеренное повышение уровня этой аминокислоты в крови не является основанием для отмены препарата. В случае назначения более высокой дозы возможен неблагоприятный эффект в виде летаргии и атаксии, обусловленных чрезмерным накоплением глицина.

- Коррекцию метаболического ацидоза рекомендовано осуществлять внутривенным введением щелочных растворов гидрокарбоната натрия^Ж, калия хлорид + натрия гидрокарбонат + натрия хлорид [7, 9, 10] (**сила рекомендации С; уровень убедительности доказательств II**).

Таблица 10. Безопасный уровень потребления белка (в сут) и потребность в энергии у детей различного возраста с метилмалоновой ацидезией в период метаболического криза*

Table 10. The safe level of protein intake (per day) and the energy needs for children of different ages with methylmalonic acidemia during the metabolic crisis*

Возраст	0–12 мес	1–3 года	4–6 лет	7–10 лет	11–18 лет
Общий белок, г/кг	1,8–1,31	1,3–1,2	1,1–1,0	1,01–0,99	1,14–0,99
Энергия, ккал/кг	150–120	110–80	80–70	60–40	60–50
Жидкость (в т.ч. вода, глюкозосолевые, глюкозополимерные растворы)	120 мл/кг	100 мл/кг	1200–1500 мл	1500–2000 мл	от 2000 мл

Примечание. * — адаптировано из [7].

Note. * — adapted from [7].

Комментарии. Гидрокарбонат натрия (NaHCO_3) применяется в виде 8,4 и 4,2% раствора для удобства перерасчета на ммоль. Его дозировка (ммоль) определяется по формуле:

$$(-\text{BE}) \times \text{масса тела (кг)} \times 0,3.$$

Кроме того, больным рекомендуется щелочное питье — раствор соды из расчета 0,5–1 чайная ложка на 200 мл воды, щелочные минеральные воды. Можно использовать введение соды в виде ректальных свечей. Регулярно (каждые 6–12 ч в зависимости от тяжести состояния) контролируют показатели кислотно-основного состояния крови. Коррекция водно-электролитных нарушений, гипераммониемии и энергетической недостаточности.

- Для устранения гипогидратации рекомендовано внутривенное введение физиологического раствора с учетом массы тела ребенка: 100 мл/кг в сутки (масса <10 кг); 1000 мл + 50 мл/кг на последующий килограмм после 10 кг (масса 10–20 кг); 1500 мл + 20 мл/кг на последующий килограмм после 20 кг (масса >20 кг) [7, 9, 10] (**сила рекомендации С; уровень убедительности доказательств II**).
- В случае тяжелой интоксикации для лучшей элиминации накапливающихся пропионатов и метилмалоновой кислоты рекомендовано использовать метод форсированного диуреза с дополнительным введением жидкости и назначением фуросемида^Ж в дозе 1–3 мг/кг 1–2 раза/сут (с интервалом не менее 6–8 ч) [7, 9, 10] (**сила рекомендации С; уровень убедительности доказательств II**).
- С целью устранения энергетического дефицита и снижения уровня аммиака в крови рекомендовано внутривенное введение 10–20% раствора глюкозы из расчета 20 мл/кг с инсулином^Ж, ^{ВК} (1 Ед / 8 г глюкозы) [7, 9, 10] (**сила рекомендации С; уровень убедительности доказательств II**).

Комментарии. После двухчасового введения рекомендуется контроль содержания лактата и глюкозы в крови; допустимо поддерживать уровень глюкозы выше 3,3 ммоль/л у новорожденных и 5,5 ммоль/л у старших детей.

- При уровне аммиака в крови выше 200 мкмоль/л дополнительно для стимуляции синтеза мочевины рекомендовано введение аргинина (250–300 мг/кг) или цитруллина (350 мг/кг) [7, 9, 10] (**сила рекоменда-**

ции С; уровень убедительности доказательств II).

- Рекомендовано назначение фолиевой кислоты^Ж, ^{ВК} 0,1 мг/кг в сутки, пиридоксина^Ж, ^{ВК} 5 мг/сут [7, 9, 10] (**сила рекомендации С; уровень убедительности доказательств II**).
- Рекомендован обязательный контроль уровней натрия и калия в крови [7, 9, 10] (**сила рекомендации С; уровень убедительности доказательств II**).
- Для более быстрого выведения токсичных метаболитов, снижения уровня ионов аммония в крови пациентам, находящимся в состоянии острого метаболического криза, рекомендовано проведение перитонеального диализа или гемодиализа [7, 9, 10] (**сила рекомендации С; уровень убедительности доказательств II**).

Хирургическое лечение

- При тяжелом поражении почек, плохо корректируемых метаболических нарушениях рекомендовано рассмотреть вопрос о трансплантации печени и почек [7, 9, 10] (**сила рекомендации С; уровень убедительности доказательств II**).
- Во время предоперационной подготовки, анестезиологических пособий и в других случаях, когда требуется удлинить период голодания, рекомендовано внутривенное введение растворов глюкозы и электролитов из расчета 8–10 мг/кг в минуту для детей первого года жизни, 6–7 мг/кг в минуту — для детей от 1 года до 10 лет, 5–6 мг/кг в минуту — для детей старше 10 лет [7, 9, 10] (**сила рекомендации С; уровень убедительности доказательств II**).

Иное лечение

- Рекомендовано проведение перитонеального диализа или гемодиализа (**сила рекомендации С; уровень убедительности доказательств II**).

Комментарии. Процедура проводится для более эффективного выведения токсичных метаболитов при отсутствии быстрой положительной реакции на интенсивную терапию, сохраняющемся кетоацидозе и гипераммониемии. При низкой эффективности длительно проводимого консервативного лечения и нарастания печеночной и почечной недостаточности возможна трансплантация печени и почек.

Критерии качества оценки медицинской помощи приведены в табл. 11.

Таблица 11. Критерии качества оценки медицинской помощи

Table 11. Criteria for assessing the quality of medical care

№	Критерии качества	Сила рекомендаций	Уровень убедительности доказательств
1	Выполнено определение уровня аминокислот и органических кислот в сыворотке крови и патологических метаболитов в моче методом тандемной масс-спектрометрии при установлении диагноза и далее не реже 1 раза в год	A	I
2	Назначена диетотерапия при установленном диагнозе MMA, далее контроль не реже 1 раза в год	B	II
3	Назначено лечение левокарнитином при наличии медицинских показаний и отсутствии противопоказаний	B	II
4	Проведено пробное лечение витамином B_{12} для диагностики B_{12} -зависимой формы MMA	B	II
5	Назначено лечение витамином B_{12} при B_{12} -зависимой форме	B	II
6	Выполнены мероприятия интенсивной терапии при метаболическом кризе	B	II

Примечание. MMA — метилмалоновая ацидурия.

Note. MMA — methylmalonic aciduria.

РЕАБИЛИТАЦИЯ

- Пациентам с ММА рекомендовано проведение реабилитационных мероприятий, направленных на поддержание функции центральной нервной системы.
- Рекомендовано проведение психологической поддержки и обучения родителей правилам организации помощи и диетотерапии в межприступный период и в период угрозы метаболического криза [3, 6, 7] (**сила рекомендации С; уровень убедительности доказательств II**).

ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Профилактика

Профилактические меры включают медико-генетическое консультирование семей, пренатальную и/или преимплантационную диагностику, которые проводятся с помощью молекулярно-генетического исследования биоптата хориона с целью выявления мутации соответствующих генов. В ряде случаев установление первичного молекулярно-генетического дефекта позволяет скорректировать тактику ведения беременности.

Неонатальный скрининг в Российской Федерации не проводится*.

Мониторинг состояния пациентов с метилмалоновой ацидезией

- В процессе комплексного лечения рекомендуется осуществлять контроль показателей клинического анализа крови, уровней гемоглобина, общего белка, альбумина, глюкозы, сывороточного железа, электролитов, лактата, аминокислот, свободного карнитина и пропионилкарнитина; контролировать параметры кислотно-основного состояния крови, проводить определение почечной экскреции метилмалоновой кислоты [7, 9, 10] (**сила рекомендации В; уровень убедительности доказательств II**).

Комментарии. Кратность проведения анализов зависит от состояния ребенка, но в период инфекционных заболеваний или метаболического криза определение аминокислот и карнитинов осуществляют не реже 1 раза в 7–10 дней, кислотно-щелочное состояние определяют ежедневно до стабилизации показателей. Уровни метионина, треонина, валина, изолейцина в крови в результате лечения должны быть приближены к референсным возрастным значениям (табл. 12), особенно важно обеспечивать нормальный сывороточный уровень аминокислот с разветвленной углеродной цепью. Так, недостаточное потребление белка и дефицит изолейцина становятся причиной развития тяжелого акродерматита и служат основанием для дополнительного введения в рацион питания L-изолейцина в дозе 50–100 мг/сут в зависимости от степени дефицита.

- Показатель свободного карнитина рекомендовано поддерживать на высоком уровне, превышающем границы, определенные для здоровых детей [7, 9, 10] (**сила рекомендации С; уровень убедительности доказательств II**).

Комментарии. Это обеспечивает детоксикационную функцию карнитина, улучшает связывание и выведение из организма токсичных пропионовых производных. При использовании высоких доз возможно развитие нежела-

Таблица 12. Референсные значения изолейцина, метионина, треонина и валина в плазме крови здоровых детей [3]

Table 12. The reference values of isoleucine, methionine, threonine, and valine in the blood plasma of healthy children [3]

Аминокислота	Уровень в плазме крови	
	мкмоль/л	мг/100 мл
Изолейцин	25–105	0,3–1,4
Метионин	18–45	0,3–0,7
Треонин	45–250	0,5–3,0
Валин	65–250	0,8–2,9

тельных реакций в виде тошноты и неприятного запаха. Указанные явления проходят после снижения дозы.

- Во избежание катаболизма рекомендуется рассмотреть вопрос об организации питания через зонд или гастростому, а также об обеспечении ночной гипералиментации с использованием специальной помпы для постоянного введения питания и глюкозы, мальтодекстрина и других растворов [7, 9, 10] (**сила рекомендации С; уровень убедительности доказательств II**).
- Рекомендован регулярный контроль нутритивного статуса с коррекцией питания в зависимости от состояния ребенка и его толерантности к белку. Контроль фактического питания (химического состава рациона) для предупреждения развития дефицитных состояний проводят у детей в реанимационном периоде ежедневно, у детей первого года жизни — не реже 1 раза в 7–10 дней, у пациентов старше 1 года — 1 раз в 1–3 мес [7, 9, 10] (**сила рекомендации С; уровень убедительности доказательств II**).
- Больные метилмалоновой ацидезией предрасположены к развитию остеопороза из-за дефицита кальция и витамина D, поэтому рекомендован контроль за уровнем потребления витаминов и минеральных веществ, а также своевременная коррекция их дефицита [7, 9, 10] (**сила рекомендации С; уровень убедительности доказательств II**).
- Общими проблемами для больных ММА являются рвоты и запоры, которые рекомендовано вовремя предотвращать и корректировать [7, 9, 10] (**сила рекомендации С; уровень убедительности доказательств II**).
- Кроме того, пациентам рекомендовано наблюдение у психоневролога для назначения симптоматической терапии, у нефролога, кардиолога, гастроэнтеролога — в связи с риском тубулоинтерстициального нефрита, кардиомиопатии, панкреатита (контроль за клиническими анализами мочи — 1 раз в 6 мес; ЭЭГ, ЭхоКГ, УЗИ внутренних органов — 1 раз в год) [7, 9, 10] (**сила рекомендации С; уровень убедительности доказательств II**).

Дети с метилмалоновой ацидезией обычно попадают в отделение патологии детей раннего возраста, инфекционное отделение или реанимацию в состоянии метаболического криза, развившегося на фоне метаболического ацидоза и гипогликемии.

Продолжительность госпитализации зависит от скорости верификации диагноза, коррекции метаболических нарушений путем проведения интенсивной терапии и начала патогенетической диетотерапии, а также от сроков появления положительной динамики со стороны центральной нервной системы и других органов, скорости восстановления показателей глюкозы крови и кислотно-щелочного состояния (ответ на лечение отмечается в течение 5–7 дней). Пребывание в стационаре составляет в среднем 21 день.

* Неонатальный скрининг проводится в США, Великобритании, Новой Зеландии, Австралии, Южной Корее, Сингапуре, Тайване, большинстве стран Европы и в др. странах (Therrell BL at al. Semin Perinatol. 2015 Apr;39(3):171-87. doi: 10.1053/j.semperi.2015.03.002. Review)

После выписки из стационара ребенок должен находиться на этапе амбулаторно-поликлинического наблюдения у педиатра, невропатолога, генетика; больные с симптоматической эпилепсией нуждаются в наблюдении эпилептолога. Консультации других специалистов назначаются по показаниям. Ежемесячно необходимо проводить исследования кислотно-щелочного состояния крови, коррекцию лечебного питания и симптоматической терапии; 1 раз в 6–12 мес рекомендуется контролировать содержание патологических метаболитов в сыворотке крови или моче методом tandemной масс-спектрометрии.

Ежегодно дети должны проходить углубленную диспансеризацию в условиях дневного стационара (длительность госпитализации — не менее 10 сут), где также осуществляются необходимые реабилитационные мероприятия. Мониторинг за состоянием ребенка и адекватностью терапии проводится с частотой, указанной в табл. 13.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ, ВЛИЯЮЩАЯ НА ТЕЧЕНИЕ И ИСХОД ЗАБОЛЕВАНИЯ

Без патогенетического лечения в период метаболического криза подавляющее большинство детей погибает. При своевременной коррекции и профилактике метаболических кризов, соблюдении и строгом контроле

патогенетической диетотерапии и симптоматического лечения прогноз для жизни благоприятный.

Прогноз состояния и уровня психического развития больных зависит от тяжести и формы заболевания (B_{12} -резистентная форма $mut0$ отличается более ранней манифестацией и нестабильностью течения заболевания), вовлечения в патологический процесс внутренних органов (почки, сердце, поджелудочная железа), а также сроков начала специализированной терапии и качества лечения, способного предупредить приступы метаболической декомпенсации.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ

Дети с подозрением на ММА требуют тщательного обследования и наблюдения. Семьи, в которых есть больные с установленным диагнозом ММА, должны пройти медико-генетическое консультирование, так как риск повторного рождения больного ребенка в семье составляет 25%.

Наиболее опасными для жизни состояниями, ведущими при отсутствии лечения к необратимым последствиям вплоть до летального исхода, являются метаболические кризы. Кризы обычно провоцируются такими неблагоприятными факторами, как нарушение диеты, пренебрежение назначениями врача, вирусные и бактериальные

Таблица 13. Метаболический контроль, мониторинг диетического лечения, нутритивного статуса и возможных отдаленных осложнений заболевания*

Table 13. Metabolic control, monitoring of dietary treatment, nutritional status and possible long-term complications of the disease*

Исследование	Частота
Аммиак, газы крови, лактат	В каждый визит
Аминокислоты плазмы крови (после 3–4 ч голодания)	1 раз в 3–6 мес
Метилмалоновая кислота в плазме и моче	1 раз в 3–6 мес
Свободный карнитин (ТМС)	1 раз в 6–12 мес
Контроль диеты (пищевой дневник)	В каждый визит
Антропометрия	В каждый визит
Клинический осмотр	В каждый визит
Альбумин, преальбумин крови	1 раз в 6 мес
Состояние костной ткани (кальций, фосфор, щелочная фосфатаза, магний, паратгормон, 25-ОН витамин D в плазме крови)	1 раз в год, при поражении почек — чаще
Цинк, селен, ферритин, фолиевая кислота, витамин B_{12}	1 раз в год
Осмотр неврологом	Каждый визит
Определение гломерулярной и тубулярной функции почек (креатинин, мочевины, электролиты, цистатин С, мочевины, электролиты и белок мочи)	1 раз в 6–12 мес, начиная с 6 лет, или раньше при наличии признаков поражения почек
Панкреатическая амилаза, липаза	1 раз в 6 мес
Кардиологическое обследование (ЭКГ, ЭхоКГ)	В момент диагностики заболевания, далее 1 раз/год после 6 лет
Когнитивные функции (IQ)	Для определенного возраста
Офтальмологическое обследование	1 раз/год после 6 лет
ЭЭГ, МРТ, сурдологические тесты	По показаниям
Стоматологическая помощь	Не реже 1 раза в год

Примечание. * — адаптировано из [7]. ТМС — tandemная масс-спектрометрия, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография, ЭЭГ — электроэнцефалография, МРТ — магнитно-резонансная томография.

Note. * — adapted from [7]. TCM — tandem mass spectrometry, ECG — electrocardiography, EchoCG — echocardiography, EEG — electroencephalography, MRI — magnetic resonance imaging.

Таблица 14. Основные принципы введения углеводов при терапии на дому

Table 14. Basic principles of carbohydrate administration during home therapy

Возраст, лет	Углеводы /мальтодекстрин (объем жидкости (мл) в день через рот)
0–1	Минимально 150 мл/кг
1–2	120 мл/кг
2–6	1200–1500 в сут
Старше 6	Интенсивная терапия продолжается в том же объеме, что и в возрасте 0–6 лет, возможна индивидуальная адаптация объема и дозы

инфекции, стрессовые ситуации, травмы и хирургические вмешательства, эмоциональные и физические нагрузки. Предвестниками криза являются снижение эмоционального тонуса, вялость, сонливость; ребенок отказывается от еды, может быть рвота, возможен подъем температуры, особенно при дебюте инфекционного заболевания.

При первых симптомах метаболического криза необходимо срочно госпитализировать ребенка, а до приезда врача скорой помощи незамедлительно начать терапию на дому.

При наличии фебрильной лихорадки ниже 38,5°C, отсутствии таких симптомов, как рвота, отказ от еды, и различных неврологических нарушений показаны продолжение основной метаболической терапии и максимальное ограничение поступления натурального белка с пищей на срок до 12 ч, госпитализация больного.

При наличии температуры выше 38,5°C дают жаропонижающие средства, в том числе ибупрофен в дозе 10–15 мг/кг в сутки, максимальное назначение препарата — до 3–4 раз/сут, но не более 60 мг/сут; обеспечивают достаточное поступление жидкости, при этом

используют раствор глюкозы и мальтодекстрин (при их отсутствии — сладкий компот, кисель) в объемах, указанных в табл. 14.

При стабильном состоянии пациента на протяжении всего наблюдаемого периода продолжают плановую метаболическую терапию и постепенно вводят натуральный белок до разрешенной нормы в течение 24–48 ч.

С появлением первых признаков метаболического криза, не дожидаясь прихода врача, следует увеличить дозу перорального (через рот) L-карнитина до 200 мг/мг в сутки.

Родители больного ММА, а в дальнейшем и сам пациент должны быть обучены правилам организации терапии в межприступный период и в период угрозы метаболического криза. У ребенка при себе всегда должна находиться памятка с указанием неотложных мероприятий в период начинающегося метаболического криза.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

ORCID

А.А. Баранов

<http://orcid.org/0000-0003-3987-8112>

Л.С. Намазова-Баранова

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

Т.В. Бушуева

<http://orcid.org/0000-0003-1287-2378>

Е.А. Вишнёва

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

Л.М. Кузенкова

<http://orcid.org/0000-0002-9562-3774>

Л.Р. Селимзянова

<http://orcid.org/0000-0002-3678-7939>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Coelho D, Kim JC, Miousse IR, et al. Mutations in ABCD4 cause a new inborn error of vitamin B12 metabolism. *Nat Genet.* 2012;44(10):1152–1155. doi: 10.1038/ng.2386.
- Coelho D, Suormala T, Stucki M, et al. Gene identification for the cblD defect of vitamin B12 metabolism. *N Engl J Med.* 2008;358(14):1454–1464. doi: 10.1056/NEJMoa072200.
- Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Боровик Т.Э., и др. Диетотерапия при наследственных болезнях аминокислотного обмена. Методическое письмо. — М.; 2013. — 97 с. [Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Borovik TE, et al. *Dietoterapiya pri nasledstvennykh boleznyakh aminokislotochnogo obmena. Metodicheskoe pis'mo.* Moscow; 2013. 97 p. (In Russ).]
- Deodato F, Boenzi S, Santorelli FM, Dionisi-Vici C. Methylmalonic and propionic aciduria. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2006;142C(2):104–112. doi: 10.1002/ajmg.c.30090.
- Ma X, Zhang Y, Yang Y, et al. Epilepsy in children with methylmalonic acidemia: electroclinical features and prognosis. *Brain Dev.* 2011;33(9):790–795. doi: 10.1016/j.braindev.2011.06.001.
- Filippi L, Gozzini E, Fiorini P, et al. N-carbamylglutamate in emergency management of hyperammonemia in neonatal acute onset propionic and methylmalonic aciduria. *Neonatology.* 2010;97(3):286–290. doi: 10.1159/000255168.
- Baumgartner MR, Horster F, Dionisi-Vici C, et al. Proposed guidelines for the diagnosis and management of methylmalonic and pro-

- ionic acidemia. *Orphanet J Rare Dis.* 2014;9:130. doi: 10.1186/s13023-014-0130-8.
- Zwicker T, Lindner M, Aydin HI, et al. Diagnostic work-up and management of patients with isolated methylmalonic acidurias in European metabolic centres. *J Inher Metab Dis.* 2008;31(3):361–367. doi: 10.1007/s10545-008-0804-2.
- Fowler B, Leonard JV, Baumgartner MR. Causes of and diagnostic approach to methylmalonic acidurias. *J Inher Metab Dis.* 2008;31(3):350–360. doi: 10.1007/s10545-008-0839-4.
- Horster F, Garbade SF, Zwicker T, et al. Prediction of outcome in isolated methylmalonic acidurias: combined use of clinical and biochemical parameters. *J Inher Metab Dis.* 2009;32(5):630–639. doi: 10.1007/s10545-009-1189-6.
- Методические рекомендации 2.3.1.2432-08 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 18 декабря 2008 г.). [Metodicheskie rekomendatsii 2.3.1.2432-08 «Normy fiziologicheskikh potrebnostei v energii i pishchevykh veshchestvakh dlya razlichnykh grupp naseleniya Rossiiskoi Federatsii» (utv. Glavnym gosudarstvennym sanitarnym vrachom RF 18 dekabrya 2008). (In Russ).] Доступно по: <http://base.garant.ru/2168105/>. Ссылка активна на 10.07.2017.

А.А. Баранов¹, Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2}, Р.М. Хаитов³, Н.И. Ильина³, О.М. Курбачева³, Г.А. Новик⁴, Ф.И. Петровский⁵, Е.А. Вишнёва¹, А.А. Алексеева¹, Л.Р. Селимзянова^{1, 6}

¹ Национальный научно-практический центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

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

³ Государственный научный центр «Институт иммунологии» ФМБА России, Москва, Российская Федерация

⁴ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁵ Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, Ханты-Мансийск, Российская Федерация

⁶ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

Аллергический ринит у детей: принципы своевременной диагностики и эффективной терапии. Краткий обзор клинических рекомендаций

Контактная информация:

Вишнёва Елена Александровна, кандидат медицинских наук, заместитель директора НИИ педиатрии по научной работе, заведующая отделом стандартизации и клинической фармакологии НИИ педиатрии ФГАУ НМИЦ здоровья детей Минздрава России

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

Статья поступила: 19.07.2017 г., принята к печати: 28.08.2017 г.

В статье кратко представлены ключевые положения клинических рекомендаций по оказанию медицинской помощи детям с аллергическим ринитом — современные подходы к диагностике и терапии. Данный документ был разработан профессиональной ассоциацией детских специалистов — Союзом педиатров России — совместно с ведущими специалистами Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов и регулярно актуализируется с учетом самых последних доказательств эффективности и безопасности различных медицинских вмешательств. В статье изложены сведения об эпидемиологии аллергического ринита у детей, приведены характерные диагностические признаки, позволяющие максимально своевременно установить правильный диагноз и с учетом персонализированного подхода назначить эффективную терапию.

Ключевые слова: аллергический ринит, клинические рекомендации, классификация, клиническое течение, симптомы, диагностика, лечение, дети.

(Для цитирования: Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Хаитов Р.М., Ильина Н.И., Курбачева О.М., Новик Г.А., Петровский Ф.И., Вишнёва Е.А., Алексеева А.А., Селимзянова Л.Р. Аллергический ринит у детей: принципы своевременной диагностики и эффективной терапии. Краткий обзор клинических рекомендаций. *Педиатрическая фармакология*. 2017; 14 (4): 272–282. doi: 10.15690/pf.v14i4.1758)

Аллергический ринит (АР) — IgE-обусловленное воспалительное заболевание слизистой оболочки носа, вызванное воздействием сенсибилизирующего (причинно-значимого) аллергена и проявляющееся как минимум двумя симптомами — чиханием, зудом, ринореей или заложенностью носа [1–3].

Этиология и патогенез

Аллергены (АлГ) — это вещества, преимущественно белковой природы, с молекулярной массой около 20 kD (от 5 до 100 kD), или низкомолекулярные соединения, гаптены, которые при первом поступлении в организм, предрасположенный к развитию аллергии, вызывают сенсибилизацию, т.е. образование специфических IgE-антител, а при последующих — развитие аллергических реакций [3].

Классификация аллергенов

Для классификации аллергенов используют несколько подходов:

- по пути поступления в организм (ингаляционные, энтеральные, контактные, парентеральные, трансплацентарные);
- по распределению в окружающей среде (аэроаллергены, аллергены помещений, аллергены внешние, промышленные и профессиональные аллергены и сенсибитизаторы);
- по категориям (инфекционные, тканевые, неинфекционные, лекарственные, химические);
- по происхождению (лекарственные, пищевые, аллергены насекомых или инсектные);
- по диагностическим группам (бытовые, эпидермальные, споры плесневых грибов, пыльцевые, инсектные, лекарственные и пищевые).

Для обозначения аллергенов разработана специальная международная номенклатура.

В нашей стране наиболее распространенной является классификация, выделяющая следующие диагностические группы:

- неинфекционные — бытовые (аэроаллергены жилищ), эпидермальные, пыльцевые, пищевые, инсектные, лекарственные аллергены;
- инфекционные — грибковые, бактериальные аллергены.

В зарубежной литературе выделяют внутренние (indoor) АлГ (домашней пыли, клещей домашней пыли, тараканов, домашних животных, грибов) и внешние (outdoor) АлГ (пыльцы и грибов). Типичными аллергенами при АР являются, в частности, клещи домашней пыли, пыльца деревьев, злаковых и сорных растений, аллергены животных (кошек, собак), а также плесневые грибы *Cladosporium*, *Penicillium*, *Alternaria* и др.

Аллергическая реакция развивается в сенситизированном организме при повторном контакте с аллергеном, сопровождается развитием аллергического воспаления, повреждением тканей и появлением клинических симптомов аллергических болезней.

В патогенезе аллергических болезней реакции немедленного типа (IgE-зависимого, анафилактического, атопического) являются основными (но не всегда единственными).

При первом контакте с аллергеном образуются специфические белки — IgE антитела, которые фиксируются на поверхности тучных клеток в различных органах. Это состояние называется сенситизация — повышение чувствительности к конкретному АлГ.

При повторном контакте сенситизированного организма с причинным АлГ происходит развитие IgE-зависимого воспаления в слизистой оболочке носовой

полости, обуславливающего появление симптомов. В большинстве случаев у одного пациента имеет место сенситизация одновременно к нескольким аллергенам, относящимся к разным группам.

В течение первых минут после воздействия АлГ (ранняя фаза аллергической реакции) происходят активация тучных клеток и базофилов, дегрануляция и выделение медиаторов воспаления (гистамина, триптазы, простагландина D2, лейкотриенов, фактора активации тромбоцитов). В результате действия медиаторов повышается сосудистая проницаемость, увеличивается продукция слизи, сокращается гладкая мускулатура, возникают острые симптомы аллергических болезней (зуд глаз, кожи, носа, гиперемия, отек, чихание, водянистые выделения из носа). Через 4–6 ч (поздняя фаза аллергической реакции) после воздействия АлГ происходят изменение кровотока, экспрессия молекул клеточной адгезии на эндотелии и лейкоцитах, инфильтрация тканей клетками аллергического воспаления — базофилами, эозинофилами, Т лимфоцитами, тучными клетками. В результате происходит формирование хронического аллергического воспаления, одним из клинических проявлений которого является неспецифическая тканевая гиперреактивность. Характерными симптомами являются назальная гиперреактивность и обструкция, гипоксия.

Эпидемиология

Аллергический ринит — широко распространенное заболевание [1–3]. По последним данным, до 30% населения во всем мире страдает от АР [2].

Средняя распространенность симптомов АР, согласно Международному исследованию бронхиальной астмы и аллергии в детском возрасте (International Study of Asthma and Allergy in Childhood, ISAAC), составля-

Alexander A. Baranov¹, Leyla S. Namazova-Baranova^{1, 2}, Rakhim M. Khaitov³, Nataliya I. Ilyina³, Oksana M. Kurbacheva³, Gennadii A. Novik⁴, Fedor I. Petrovsky⁵, Elena A. Vishneva¹, Anna A. Alekseeva¹, Liliya R. Selimzyanova^{1, 6}

¹ National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

³ National Research Center "Institute of Immunology" FMBA of Russia, Moscow, Russian Federation

⁴ St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

⁵ Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Russian Federation

⁶ Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

Allergic Rhinitis in Children: Principles of Early Diagnosis and Effective Therapy. Overview of Clinical Recommendations

The article briefly summarizes the key provisions of the clinical recommendations on medical care delivery for children with allergic rhinitis: modern approaches to diagnosis and therapy. The current document was developed by the professional association of pediatric specialists — the Union of Pediatricians of Russia — together with the leading experts of the Russian Association of Allergists and Clinical Immunologists. The recommendations are regularly updated due to the latest evidence-based results of effectiveness and safety of various medical interventions. The article presents information on the epidemiology of allergic rhinitis in children, specific diagnostic features which provide the opportunity for the timely and correct diagnosis and an effective therapy with personal approach.

Key words: allergic rhinitis, clinical recommendations, classification, clinical course, symposia, diagnosis, treatment, children.

(For citation: Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Khaitov RM, Ilyina NI, Kurbacheva OM, Novik GA, Petrovsky FI, Vishneva EA, Alekseeva AA, Selimzyanova LR. Allergic Rhinitis in Children: Principles of Early Diagnosis and Effective Therapy. Overview of Clinical Recommendations. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2017; 14 (4): 272–282. doi: 10.15690/pf.v14i4.1758)

ет 8,5% (1,8–20,4%) у 6–7-летних и 14,6% (1,4–33,3%) у 13–14-летних детей [4]. По результатам исследования, проведенного в соответствии с протоколом Глобальной сети по аллергии и астме в Европе (Global Allergy and Asthma European Network, GA2LEN) в 2008–2009 гг. [5], распространенность симптомов аллергического ринита у подростков 15–18 лет составила 34,2%, при проведении углубленного обследования в 10,4% случаев диагноз АР был подтвержден, что примерно в 2 раза выше данных официальной статистики.

Частота симптомов АР в Российской Федерации составляет 18–38% [3, 6]. Чаще болеют мальчики. В возрастной группе до 5 лет распространенность АР наиболее низкая, подъем заболеваемости отмечают в раннем школьном возрасте.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Согласно традиционному подходу, АР классифицируется на основании длительности и выраженности симптомов ринита при наличии сенсибилизации [2, 3, 6, 7].

Аллергический ринит в зависимости от природы патогенетически значимого аллергена может иметь **сезонный** (при сенсибилизации к пыльцевым или к грибковым аллергенам) или **круглогодичный** (при сенсибилизации к аллергенам бытовым — клещи домашней пыли, тараканы, эпидермальным — перхоть животных) характер. Однако различие между сезонным и круглогодичным ринитом можно провести не всегда и не во всех регионах; как следствие, данная терминология была пересмотрена и, исходя из продолжительности симптомов, выделяют (по классификации ARIA 2010, а также EAACI 2013):

- **интермиттирующий** (сезонный или круглогодичный, острый, случайный) АР (симптомы <4 дней/нед или <4 нед/год);
- **персистирующий** (сезонный или круглогодичный, хронический, длительный) АР (симптомы ≥4 дней/нед или ≥4 нед/год).

Такой подход удобен для описания проявлений ринита и его влияния на качество жизни, а также для определения возможного подхода к лечению.

По степени выраженности проявлений и влиянию АР на качество жизни подразделяют:

- **АР легкого течения** (незначительные симптомы; нормальный сон; нормальная повседневная активность, занятия спортом, отдых; не мешает учебе в школе или профессиональной деятельности);

- **АР среднетяжелого и тяжелого течения** (при наличии мучительных симптомов, приводящих к появлению хотя бы одного из таких признаков, как нарушение сна, нарушение повседневной активности, невозможность занятий спортом, нормального отдыха; нарушения профессиональной деятельности или учебы в школе).

Кроме того, выделяют **обострение** и **ремиссию** аллергического ринита.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз АР устанавливают на основании данных анамнеза, характерных клинических симптомов и при выявлении причинно-значимых аллергенов (при кожном тестировании или определении титра специфических антител класса IgE *in vitro* в случае невозможности проведения кожных проб) [3, 6–8] **[D — низкая степень убедительности; очень низкий уровень достоверности (консенсусное мнение экспертов); табл. 1].**

Жалобы и анамнез

Основные жалобы

Основные жалобы (табл. 2) обычно представляют собой классические симптомы аллергического ринита [6–8]:

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

К характерным симптомам относятся также «аллергические круги» под глазами — потемнение нижнего века и периорбитальной области, особенно при тяжелом хроническом течении процесса [2, 6, 7].

Дополнительные симптомы могут включать кашель, снижение и отсутствие обоняния; раздражение, отечность, гиперемия кожи над верхней губой и у крыльев носа; носовые кровотечения вследствие форсированного отсмаркивания; боль в горле, покашливание (проявления сопутствующего аллергического фарингита, ларингита); боль и треск в ушах, особенно при глотании; нарушение слуха (проявления аллергического тугоухости).

Среди общих неспецифических симптомов, наблюдаемых при аллергическом рините, отмечают:

- слабость, недомогание, раздражительность;

Таблица 1. Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

Table 1. A rating scheme for assessing the strength of recommendations

Степень убедительности (сила)	Уровень достоверности (качество) доказательств	Основание рекомендаций
A	Высокий	Большие двойные слепые плацебоконтролируемые исследования, а также данные, полученные при метаанализе нескольких РКИ (данные I уровня достоверности)
B	Умеренный	Небольшие рандомизированные и контролируемые исследования, при которых статистические данные построены на небольшом числе больных (уровень достоверности I, II)
C	Низкий	Нерандомизированные клинические исследования на ограниченном количестве пациентов (уровень достоверности IV или экстраполяция данных исследований II и III уровней)
D	Очень низкий	Выработка группой экспертов консенсуса по определенной проблеме (доказательства V уровня достоверности, либо несогласованные или с неопределенным результатом исследования любого уровня)

Таблица 2. Проявления аллергического ринита у детей

Table 2. Manifestations of allergic rhinitis in children

Симптомы \ Возраст	Дошкольный	Школьный	Подростковый
Основные симптомы	Ринорея — прозрачное отделяемое. Зуд — потирание носа, «жест аллергика», «носовая складка аллергика», иногда сопровождается зудом неба и глотки. Чихание. Заложенность носа — дыхание через рот, храп, апноэ, «аллергические круги» под глазами		
Возможные дополнительные симптомы	Боль в ушах при изменении давления (например, при полете) вследствие дисфункции евстахиевых труб. Снижение слуха при хроническом среднем отите		-
	Кашель. Нарушения сна — усталость, низкая успеваемость в школе, раздражительность. Продолжительные и частые инфекции дыхательных путей. Плохой контроль над астмой		
	-	Головная боль, боль в лице, запах изо рта, кашель, гипо- и аносмия при риносинусите	

- головную боль, повышенную утомляемость, нарушение концентрации внимания;
- нарушение сна, подавленное настроение;
- редко — повышение температуры.

При сборе анамнеза уточняют наличие аллергических болезней у родственников; характер, частоту, продолжительность, тяжесть симптомов, наличие/отсутствие сезонности проявлений; ответ на терапию, наличие у пациента других аллергических болезней, провоцирующих факторов [4, 7].

Комментарии. Дополнительные симптомы развиваются вследствие обильного выделения секрета из носа, нарушения дренирования околоносовых пазух и проходимости слуховых (евстахиевых) труб. Нос анатомически и функционально связан с глазами, придаточными пазухами носа, носоглоткой, средним ухом, гортанью и нижними дыхательными путями, таким образом, симптомы могут включать конъюнктивит, хронический кашель, ротовое дыхание, гнусавость голоса и храп с обструктивным апноэ во сне или без него.

Сопутствующая патология, симптомы

Аллергический конъюнктивит считается самой распространенной сопутствующей патологией, ассоциированной с АР. Для него характерны сильный зуд в глазах, гиперемия конъюнктивы, слезотечение и иногда перiorбитальный отек.

Хроническое аллергическое воспаление верхних дыхательных путей может вызвать гипертрофию лимфоидной ткани. Существенное увеличение размера аденоидов в сезон пыления отмечается у детей с поллинозом. При полисомнографии наблюдается выраженная корреляция синдрома апноэ во сне с анамнезом заложенности носа и АР. С ринитом также связаны хронический экссудат в среднем ухе и дисфункция евстахиевой трубы, потенциально вызывающие снижение слуха. В патогенезе продолжающегося аллергического воспаления в аденоидной лимфатической ткани у детей с атопией может играть роль местная секреция неспецифических и специфических IgE к аллергенам окружающей среды и антигенам стафилококкового энтеротоксина.

Аллергический ринит часто сочетается с астмой, являясь одним из определяющих факторов риска ее возникновения. АР является одной из причин развития обострения и снижения/отсутствия контроля над бронхиальной астмой: его симптомы часто предшествуют проявлениям астмы. АР значительно повышает риск обращения за неотложной помощью при астме.

В то же время наличие кашля при аллергическом рините иногда подталкивает врача к ложному диагнозу бронхиальной астмы.

Являясь одним из «шагов» атопического марша, АР нередко сопровождает атопический дерматит, который иногда предшествует, а периодически возникает позже данной формы проявления аллергии.

Аллергический ринит, обусловленный пыльцевой сенсибилизацией, может ассоциироваться с пищевой аллергией (оральным аллергическим синдромом). В этом случае такие симптомы, как зуд, жжение и отек ротовой полости, возникают из-за перекрестной реактивности: сенсибилизация к пыльце амброзии может обусловить появление симптомов после употребления дыни, к пыльце березы — после употребления яблок и т.д.

Физикальное обследование

- Рекомендовано проведение риноскопии (осмотр носовых ходов, слизистой оболочки полости носа, секрета, носовых раковин и перегородки) [4, 6–8].

Комментарии. У больных АР слизистая оболочка обычно бледная, цианотично-серая, отечная. Характер секрета слизистый и водянистый.

- При хроническом или тяжелом остром АР рекомендуется обращать внимание на наличие поперечной складки на спинке носа, образующейся у детей в результате «аллергического салюта» (потирание кончика носа). Хроническая назальная обструкция приводит к формированию характерного «аллергического лица» (темные круги под глазами, нарушение развития лицевого черепа, включающее неправильный прикус, дугообразное небо, уплощение моляров).

Лабораторная диагностика

Рекомендовано выявление сенсибилизирующих аллергенов [6–9]:

- кожное тестирование позволяет выявить причинно-значимые аллергены;
- определение специфических антител класса IgE (sIgE).

Комментарии. Исследование sIgE следует назначать при невозможности проведения кожного тестирования и/или наличии противопоказаний к нему (детский возраст до 2 лет, обострение сопутствующей аллергической патологии, прием лекарственных препаратов, влияющих на результат тестирования и др.).

Данный метод более дорогостоящий, при этом отменять антигистаминные препараты перед проведением исследования не нужно.

Аллергическая сенсibilизация диагностируется при положительном результате кожного тестирования или выявлении специфических к определенному аллергену антител класса IgE, при этом крайне важна количественная характеристика исследуемого параметра (размер папулы, концентрация sIgE в сыворотке крови).

Наличие АР возможно и при отсутствии заметной общей специфической сенсibilизации, что обусловлено локальным образованием иммуноглобулина Е (IgE) в слизистой оболочке носа, так называемой энтопией. Вопрос о том, наблюдается ли данный эффект у детей, остается открытым.

Инструментальная диагностика

Диагностика АР обычно не требует инструментальных методов [6–9].

- Не рекомендуется для рутинного применения цитологическое исследование мазков из полости носа.

Комментарии. Данный метод предназначен для выявления эозинофилов (проводят при обострении заболевания). Практическое применение его ограничено, так как появление эозинофилов в назальном секрете возможно при других заболеваниях (бронхиальная астма, полипы носа в сочетании с/без бронхиальной астмы, неаллергический ринит с эозинофильным синдромом).

- Не рекомендуется для рутинного применения определение содержания эозинофилов и концентрации общего IgE в крови, так как данные методы имеют низкую диагностическую значимость [6–9].

Комментарии. При отсутствии динамического контроля и подтверждения наличия причинно-значимого аллергена данные исследования малоинформативны.

- Провокационные пробы с аллергенами в детской клинической практике не стандартизованы и не рекомендованы для использования.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальный диагноз АР проводят со следующими формами неаллергических ринитов [2–9]:

- **вазомоторный (идиопатический) ринит.** Встречается у детей старшего возраста. Характерна заложенность носа, усиливающаяся при перепадах температуры, влажности воздуха и резких запахах; персистирующая ринорея, чихание, головные боли, аносмия, синуситы. Сенсibilизации при обследовании не выявляется, наследственность по аллергическим болезням не отягощена. При риноскопии выявляют гиперемию и/или мраморность слизистой оболочки, вязкий секрет;
- **лекарственно-индуцированный ринит** (в т.ч. медикаментозный ринит, вызванный длительным использованием деконгестантов). Отмечают постоянную назальную обструкцию, 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** (англ. Nares). Характеризуется выраженной назальной эозинофилией (до 80–90%), отсутствием сенсibilизации и аллергологического анамнеза; иногда становится первым проявлением непереносимости нестероидных противовоспалительных препаратов.

Среди симптомов отмечают чихание и зуд, склонность к образованию назальных полипов. Отсутствие адекватного ответа на терапию антигистаминными препаратами, хороший эффект при применении интраназальных глюкокортикостероидов.

При проведении дифференциально-диагностического поиска и/или неэффективности терапии на основании симптоматики с учетом возрастных особенностей (табл. 3) рекомендуется выполнение дополнительных исследований (**С — низкая степень убедительности; низкий уровень достоверности**) [6–9].

- Для исключения хронического риносинусита и полипоза рекомендовано проведение компьютерной томографии околоносовых пазух.

Комментарии. Затруднение носового дыхания (заложенность носа, назальная обструкция) может являться результатом патологии со стороны слизистой оболочки и/или анатомических аномалий (часто — искривление перегородки носа, реже — стеноз преддверия носа при расщелине верхней губы, атрезия хоан или стеноз грушевидного отверстия). Носовые полипы, затрудняющие носовое дыхание, являются основанием для исключения муковисцидоза и/или первичной цилиарной дискинезии, либо, в случае одностороннего полипа, — энцефалоцеле. В редких случаях назальная обструкция может быть обусловлена злокачественным новообразованием.

- Для визуализации полипов и исключения других причин затруднения носового дыхания (наличие инородного тела, искривление носовой перегородки и др.) рекомендовано проведение эндоскопии носоглотки.

Комментарии. Цвет отделяемого из носа — важный диагностический критерий, позволяющий судить о характере воспаления. Прозрачное отделяемое наблюдается на начальных этапах ринита вирусной этиологии, при АР и в редких случаях вытекания спинномозговой жидкости. Вязкая и часто окрашенная слизь обнаруживается в носовой полости при аденоидных вегетациях, рецидивирующих аденоидитах и/или риносинуситах, а также на поздних стадиях вирусного риносинусита. Синусит у детей всегда связан с воспалением носовой полости; таким образом, предпочтительным является термин «риносинусит». Длительный, хронический тяжелый риносинусит также может быть связан с первичной цилиарной дискинезией, муковисцидозом и нарушением функции гуморального и/или клеточного компонента иммунной системы. Детей с односторонним окрашенным отделяемым следует обследовать на наличие инородного тела.

- Для исключения первичной цилиарной дискинезии рекомендовано определение назального мукоцилиарного клиренса и назальной концентрации оксида азота (NO).
- Для исключения бронхиальной астмы рекомендуются определение показателей функции внешнего дыхания и тест с бронхолитиком на обратимость бронхиальной обструкции. В сомнительных случаях проводится проба с физической нагрузкой.
- При подозрении на обструктивное апноэ сна рекомендуется проведение полисомнографии.

Комментарии. Аллергический ринит часто становится причиной заложенности носа, сопровождаемой дыханием через широко открытый рот, храпом и отделяемым из носа у детей дошкольного возраста. Однако, аденоидные вегетации также представляют собой довольно распространенную патологию, характеризующуюся аналогичными симптомами.

- Рекомендована консультация ЛОР-врача.

Таблица 3. Дифференциальная диагностика ринита у детей

Table 3. Differential diagnosis of rhinitis in children

Диагноз	Дошкольный	Школьный	Подростковый
Инфекционный ринит	Заложенность носа, ринорея, чихание*		
Риносинусит	-	Отделяемое окрашено, головная боль, лицевая боль, снижение обоняния, запах изо рта, кашель	
Искривление носовой перегородки	-	Заложенность носа в отсутствии других симптомов аллергического ринита	
Атрезия хоан или стеноз	Заложенность носа без других признаков аллергического ринита	-	-
Иммунодефицитные состояния	Слизисто-гнойное отделяемое (персистирующий процесс)		-
Энцефалоцеле	Односторонний носовой «полип»	-	-
Аденоидные вегетации	Дыхание через рот, отделяемое слизисто-гнойного характера, храп при отсутствии других признаков аллергического ринита		-
Инородное тело	Односторонний процесс, сопровождаемый окрашенным отделяемым, зловонным запахом	-	-
Муковисцидоз	Двусторонние носовые полипы, плохое обоняние; хронические бронхиты, нарушения стула, задержка в развитии		
Первичная цилиарная дискинезия	Персистирующее слизисто-гнойное отделяемое, непрекращающееся в промежутках между «простудами»; двусторонний застой слизи и отделяемого на дне носовой перегородки, симптомы с рождения		
Коагулопатия	Рецидивирующие носовые кровотечения при минимальных травмах		
Системные аутоиммунные болезни (гранулематоз Вегенера)	-	-	Ринорея, гнойно-геморрагическое отделяемое, язвенно-некротическое поражение слизистых оболочек носа и рта, возможны перфорация носовой перегородки, евстахеит. Полиартралгии, миалгии
Вытекание спинномозговой жидкости	Бесцветное отделяемое из носа, часто травма в анамнезе		

Примечание. * — этиология чаще вирусная, либо бактериальная, очень редко грибковая. На фоне острой респираторной вирусной инфекции назальные симптомы преобладают на 2–3-й день и угасают к 5-му. У детей младшего возраста в среднем возможно до 8 эпизодов инфекции верхних дыхательных путей в год, около 4 — в школьном возрасте.

Note. * — etiology is most commonly viral or bacterial, very rarely fungal. Nasal symptoms with underlying acute respiratory viral infection predominate on the day 2–3 and decline on day 5. In young children, up to 8 episodes (average) of upper respiratory tract infection per year can occur; approximately 4 — in school age children.

Комментарии. При симптомах снижения слуха после передней риноскопии, отоскопии проводят тимпанометрию, акустическую импедансометрию, при необходимости — консультация врача-сурдолога.

Нарушение обоняния — типичный симптом риносинусита; у детей с тяжелым риносинуситом и носовыми полипами может отмечаться гипосмия или аносмия, часто без заметных субъективных симптомов. Редко встречающийся синдром Кальмана характеризуется аносмией, обусловленной гипоплазией обонятельной луковицы.

Носовые кровотечения возможны при АР или при застое крови в сосудах, расположенных в зоне Киссельбаха. При чрезмерно обильных носовых кровотечениях показано проведение эндоскопического обследования, необходимо исключить ангиофиброду носоглотки и коагулопатии [**D — низкая степень убедительности; очень низкий уровень достоверности (консенсусное мнение экспертов)**].

Кашель является важным симптомом ринита, обусловлен стеканием слизи по задней стенке глотки и раздражением кашлевых рецепторов в носовой полости, гортани и глотке. Если другие проявления АР не отмечены, а эффект проводимой терапии отсутствует, необходимо провести дифференциальную диагностику с рецидивирующими инфекциями верхних дыхательных путей, коклюшем, инородным телом и аспирационным бронхоэктазом, туберкулезом. В отсутствии иных симптомов бронхиальной обструкции наиболее вероятно наличие у ребенка бронхиальной астмы.

ЛЕЧЕНИЕ

Основная цель терапии — достижение контроля над болезнью [2–9].

Комплекс терапевтических мероприятий включает:

- ограничение контакта с патогенетически значимыми аллергенами;

- лекарственную терапию;
- аллергенспецифическую иммунотерапию;
- обучение пациента и членов его семьи.

Консервативное лечение

- Рекомендуется ограничение контакта с аллергенами (элиминационный режим) [6–9] [**Степень убедительности А–С; средний уровень достоверности (в зависимости от аллергена)**].

Комментарии. Полностью избежать контакта с аллергенами, встречающимися на открытом воздухе, в частности с пылью, невозможно. Но даже частичное исключение контакта с причинным аллергеном облегчает симптомы АР, снижая активность болезни и потребность в фармакотерапии. Однако, все элиминационные мероприятия должны иметь персонифицированный характер, их проведение рентабельно и эффективно только в случае тщательного предварительного аллергологического обследования (включая анамнез для оценки клинической значимости, кожное тестирование и/или определение титра sIgE).

Аллергены внутри помещений (пылевые клещи, домашние питомцы, тараканы и плесневые грибы) считаются основными триггерами и являются целью специфических вмешательств. Полная элиминация аллергенов обычно невозможна, а некоторые мероприятия влекут за собой значительные расходы и неудобства, обладая зачастую лишь ограниченной эффективностью. С внешними аллергенами справиться еще сложнее, единственным рекомендуемым подходом может быть нахождение внутри помещений в течение определенных периодов времени (при пыльцевой сенсibilизации).

Пыльцевые аллергены. Сезонность симптомов в весеннее время обусловлена пылением деревьев (береза, ольха, орешник, дуб), в первой половине лета — злаковых растений (ежа, тимopheевка, рожь), в конце лета и осенью — сорных трав (полынь, подорожник, амброзия). В сезон цветения для элиминации аллергенов рекомендуют держать закрытыми окна и двери в помещении и автомобиле, использовать системы кондиционирования воздуха в помещении, ограничить время пребывания на улице. После прогулки желательно принять душ или ванну для удаления пыли с тела и волос и предупреждения загрязнения одежды и белья.

Споры плесневых грибов. Для элиминации аллергенов необходимо тщательно очищать увлажнители воздуха, вытяжки для удаления пара, применять фунгициды, поддерживать относительную влажность в помещении менее 50%.

Аллергены клещей домашней пыли (виды *Dermatophagoides pteronyssinus* и *Dermatophagoides farinae*). Использование специальных противоклещевых постельных принадлежностей, чехлов на матрасах, не пропускающих аллергены, способствует уменьшению концентрации клещей домашней пыли, но не приводит к значительному снижению симптомов аллергического ринита.

Эпидермальные аллергены (аллергены животных — кошки, собаки, лошади и т.д.). Наиболее эффективно полностью исключить контакт с животным.

Пищевые аллергены (обуславливают АР вследствие перекрестного реагирования при пыльцевой сенсibilизации).

Несмотря на то, что споры грибов и аллергены клещей домашней пыли относятся к круглогодичным аллергенам, их количество в окружающем воздухе обычно

снижается в зимние месяцы и увеличивается в весенне-осенний период.

Следует помнить, что клинического улучшения следует ожидать через длительное время (недели) после элиминации аллергенов.

Фармакотерапия

Антигистаминные препараты

- Антигистаминные препараты 1-го поколения (хлоропирамин^Ж, ^{ВК}; код АТХ: R06AC03; мебгидролин, код АТХ: R06AX, клемастин, код АТХ: R06AA04) не рекомендуется применять для лечения АР у детей (**В — умеренная степень убедительности; средний уровень достоверности**).

Комментарии. Антигистаминные препараты 1-го поколения обладают неблагоприятным терапевтическим профилем, имеют выраженные седативный и антихолинергический побочные эффекты. Препараты данной группы нарушают когнитивные функции — концентрацию внимания, память и способность к обучению. Учитывая отсутствие зарегистрированных к применению антигистаминных препаратов 2-го поколения, детям в возрасте до 6 мес кратким курсом может быть назначен диметинден (режим дозирования пациентам в возрасте от 1 мес до 1 года — по 3–10 капель на прием 3 раза/сут).

- Антигистаминные препараты 2-го поколения рекомендуются как базовая терапия АР вне зависимости от степени тяжести (как регулярным курсом, так и по потребности [9]) (**А — высокая степень убедительности; высший уровень достоверности**).

Комментарии. Антигистаминные лекарственные средства 2-го поколения как для перорального, так и для интраназального введения эффективны при АР. Пероральные препараты отличаются лучшей переносимостью, в то время как интраназальные характеризуются более быстрым наступлением эффекта.

- Антигистаминные препараты системного действия предотвращают и уменьшают такие симптомы АР, как зуд, чихание, ринорея, но менее эффективны в отношении назальной обструкции.

Возможность развития тахифилаксии при приеме антигистаминных препаратов 2-го поколения отсутствует. Однако, у некоторых детей системные антигистаминные препараты 2-го поколения также могут оказывать легкий седативный эффект.

1. Дезлоратадин (код АТХ: R06AX27) применяют у детей с 6 мес до 1 года по 1 мг (2 мл сиропа); с 1 года до 5 лет — по 1,25 мг (2,5 мл), с 6 до 11 лет — по 2,5 мг (5 мл) 1 раз/сут в форме сиропа, старше 12 лет — по 5 мг (1 таблетка или 10 мл сиропа) 1 раз/сут.
2. Левоцетиризин (код АТХ: R06AE09) детям старше 6 лет — в суточной дозе 5 мг, детям в возрасте от 2 до 6 лет — по 2,5 мг/сут в форме капель.
3. Лоратадин^Ж, ^{ВК} (код АТХ: R06AX13) применяют у детей старше 2 лет. Детям с массой тела менее 30 кг препарат назначают по 5 мг 1 раз/сут, детям с массой тела более 30 кг — по 10 мг 1 раз/сут.

...Ж — лекарственный препарат, входящий в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2017 г. (Распоряжение Правительства РФ от 28 декабря 2016 г. N 2885-р).

...ВК — лекарственный препарат, входящий в Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, в том числе лекарственных препаратов для медицинского применения, назначаемых по решению врачебных комиссий медицинских организаций (Распоряжение Правительства РФ от 26.12.2015 N 2724-р)

4. Рупатадина фумарат (код АТХ: R06AX28) применяют у детей старше 12 лет; рекомендуемая доза составляет 10 мг 1 раз/сут.
5. Фексофенадин (код АТХ: R06AX26) применяют у детей 6–12 лет по 30 мг 1 раз/сут, старше 12 лет — по 120–180 мг 1 раз/сут.
6. Цетиризин^ж (код АТХ: R06AE07) детям в возрасте от 6 до 12 мес — по 2,5 мг 1 раз/день, детям от 1 года до 6 лет назначают по 2,5 мг 2 раза/день или 5 мг 1 раз/день в виде капель, детям старше 6 лет — по 10 мг однократно или по 5 мг 2 раза/день.
- Интраназальные антигистаминные препараты рекомендуются при лечении как интермиттирующего, так и персистирующего АР у детей.

Комментарии. Препараты данной фармакологической группы характеризуются более быстрым по сравнению с системными антигистаминными препаратами началом действия.

1. Азеластин (код АТХ: R01AC0) применяют у детей старше 6 лет в форме назального спрея по 1 ингаляции 2 раза/день.
2. Левокабастин (код АТХ: R01AC02) назначается детям старше 6 лет — по 2 ингаляции в каждый носовой ход во время вдоха 2 раза/сут (максимально — 4 раза/сут).

Интраназальные глюкокортикостероиды

- Интраназальные глюкокортикостероиды рекомендуются для лечения АР детям и подросткам в возрасте от 2 лет (**А — высокая степень убедительности; высший уровень достоверности**).

Комментарии. Интраназальные глюкокортикостероиды активно воздействуют на воспалительный компонент АР, эффективно уменьшая выраженность таких симптомов, как зуд, чихание, ринорея и заложенность носа (**В — умеренная степень убедительности; средний уровень достоверности**), а также глазную симптоматику. Показано, что мометазон^{жк}, ^{вк}, флутиказон и циклосонид начинают оказывать эффект в течение первых суток от начала лечения. Применение интраназальных глюкокортикостероидов улучшает проявления сопутствующей астмы (**А — высокая степень убедительности; высший уровень достоверности**), а мометазон и флутиказона фуруат эффективны также при сопутствующем аллергическом конъюнктивите (**В — умеренная степень убедительности; средний уровень достоверности**).

Назальные глюкокортикостероиды хорошо переносятся. Современные препараты для применения 1 раз/день (в частности, мометазон, флутиказона пропионат, флутиказона фуруат) являются предпочтительными, так как обладая более низкой системной биодоступностью (0,5%), в отличие от беклометазона^{жк} (33%), не снижают скорости роста (по данным лечения на протяжении 1 года (**А — высокая степень убедительности; высший уровень достоверности**)).

В качестве возможного нежелательного явления интраназальных глюкокортикостероидов при неправильном применении отмечают перфорацию носовой перегородки и носовые кровотечения, однако отсутствие систематических данных не позволяет оценить риск развития нежелательного явления.

1. Беклометазон^{жк} (код АТХ: R01AD01) разрешен к применению с 6 лет: назначают по 1 распылению (50 мкг) в каждую ноздрию 2–4 раза/день (максимальная доза 200 мкг/сут для детей 6–12 лет и 400 мкг/сут для детей старше 12 лет).

2. Будесонид^{жк} (код АТХ: R01AD05) разрешен к применению у детей с 6 лет: назначают по 1 дозе (50 мкг) в каждую половину носа 1 раз/сут (максимальная доза 200 мкг/сут для детей 6–12 лет и 400 мкг/сут для детей старше 12 лет).
3. Мометазона фуруат^{жк} (код АТХ: R01AD09) для лечения сезонного и круглогодичного АР применяют у детей с 2-летнего возраста: назначают детям 2–11 лет по 1 ингаляции (50 мкг) в каждую половину носа 1 раз/сут, с 12 лет и взрослым — по 2 ингаляции в каждую ноздрию 1 раз/сут.
4. Флутиказона фуруат (код АТХ: R01AD12) назначают детям с 2-летнего возраста по 1 распылению (27,5 мкг флутиказона фуруата в одном распылении) в каждую ноздрию 1 раз/сут (55 мкг/сут). При отсутствии желаемого эффекта при дозе 1 распыление в каждую ноздрию 1 раз/сут возможно повышение дозы до 2 распылений в каждую ноздрию 1 раз/сут (максимальная суточная доза 110 мкг). При достижении адекватного контроля симптомов рекомендуется снизить дозу до 1 распыления в каждую ноздрию 1 раз/сут.
5. Флутиказона пропионат (код АТХ: R01AD08) разрешен к применению у детей с 4 лет: назначают детям 4–11 лет по 1 впрыскиванию (50 мкг) в каждую половину носа 1 раз/день, подросткам с 12 лет — по 2 впрыскивания (100 мкг) в каждую половину носа 1 раз/сут.
- Для повышения эффективности интраназальных глюкокортикостероидов рекомендуют очищение носовой полости от слизи перед введением препаратов, а также использование увлажняющих средств.
- Назальные глюкокортикостероиды рекомендуют для использования в качестве терапии первого выбора при умеренно тяжелом или тяжелом АР, особенно если основные жалобы вызывает заложенность носа, в то время как антигистаминным препаратам 2-го поколения/монтелукасту может отдаваться предпочтение при АР легкого течения.
- На сегодняшний день имеется достаточно данных, позволяющих рекомендовать назальные глюкокортикостероиды как более эффективные препараты для лечения АР, чем антигистаминные препараты и монтелукаст (**В — умеренная степень убедительности; средний уровень достоверности**).

Системные глюкокортикостероиды

- Системные глюкокортикостероиды рекомендуется применять только в случаях крайней необходимости при тяжелом персистирующем течении и недостаточном эффекте стандартной терапии [**Д — низкая степень убедительности; очень низкий уровень достоверности (консенсусное мнение экспертов)**].
- Комментарии.** Учитывая высокий риск развития системных побочных эффектов, применение данной группы препаратов для лечения АР у детей весьма ограничено. Детям школьного возраста при тяжелом течении АР может быть назначен лишь короткий курс преднизолона^{жк}, ^{вк} (код АТХ: H02AB06) перорально по 10–15 мг/сут; длительность приема — 3–7 дней.

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов

- Антагонисты лейкотриеновых рецепторов рекомендованы и эффективны как при интермиттирующем течении, так и при персистенции АР (**А — высокая степень убедительности; высший уровень достоверности**).

Комментарии. Среди модификаторов лейкотриена у детей используется **монтелукаст** (код АТХ: R03DC03). При сопутствующей бронхиальной астме включение в схему терапии монтелукаста позволяет эффективно контролировать симптомы АР, не увеличивая нагрузку глюкокортикостероидами.

У детей в возрасте 2–6 лет используется таблетированная форма в дозировке 4 мг 1 раз/сут, от 6 до 14 лет — жевательные таблетки по 5 мг 1 раз/сут, с 15 лет — по 10 мг/сут.

- Антигистаминные лекарственные средства и монтелукаст рекомендуются в качестве дополнительного средства при терапии назальными глюкокортикостероидами (**В — умеренная степень убедительности; средний уровень достоверности**).

Комментарии. Однако, для определения, являются ли антигистаминные препараты более эффективными, чем монтелукаст, имеющихся сравнительных данных недостаточно.

- Назальные холинолитики на территории Российской Федерации по данному показанию не зарегистрированы; у детей не рекомендуются к применению.

Назальные деконгестанты

- Деконгестанты местного применения — нафазолин (код АТХ: R01AA08), оксиметазолин (код АТХ: R01AA05), ксилометазолин^{ж, вк} (код АТХ: R01AA07) — рекомендуют при выраженной назальной обструкции коротким курсом (не более 3–5 дней) (**С — низкая степень убедительности; низкий уровень достоверности**).

Комментарии. Более продолжительное использование препаратов данной группы приводит к рецидивирующему отеку слизистой оболочки носа.

Назальный натрия кромогликат

- Рекомендации использования кромонов в настоящее время ограничены низкой эффективностью, высокой кратностью применения (несколько раз в день) по сравнению с другими группами препаратов.

Комментарии. Кромоны менее эффективны в лечении АР, чем интраназальные глюкокортикостероиды, антигистаминные лекарственные средства и монтелукаст (**В — умеренная степень убедительности; средний уровень достоверности**).

1. Кромоглициевая кислота^{ж, вк} (код АТХ: R01AC01) зарегистрирована к применению у детей старше 5 лет с АР легкого течения в форме назального спрея по 1–2 ингаляции в каждый носовой ход 4 раза/день.

Другие препараты

- Увлажняющие средства рекомендованы у детей при АР [8–10] (**А — высокая степень убедительности; высший уровень достоверности**).

Комментарии. Способствуют увлажнению и очищению слизистой оболочки носа, имеют доказанную эффективность. Промывание полости носа физиологическим раствором или стерильным раствором морской воды (код АТХ: R01AX10) — недорогой метод лечения ринита с невысокой, но доказанной эффективностью.

- Анти-IgE терапия: только для лечения АР не рекомендуется.
- Альтернативные методы терапии для лечения АР у детей не рекомендуются.
- Если контроль не достигается в течение 1,5–2 нед, рекомендуется пересмотреть диагноз.

- У детей младше 2 лет при отсутствии эффекта антигистаминных препаратов в течение 1 нед перед усилением терапии рекомендуется пересмотреть диагноз.
- Для сезонной формы заболевания регулярное лечение рекомендуется начинать за 2 нед до ожидаемого начала симптомов.
- При отсутствии контроля над симптомами при тяжелом течении АР рекомендуется назначать короткий курс деконгестантов, в случае необходимости рассматривается возможность экстренного применения короткого курса преднизолона в низких дозах (перорально).

Иммунотерапия

Аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ) — патогенетическое лечение IgE-опосредованного аллергического заболевания, при котором аллергенный препарат вводится по схеме постепенного увеличения дозы. Ее цель — уменьшение симптомов, ассоциированных с последующей экспозицией (воздействием) причинного аллергена.

- АСИТ рекомендуется детям с АР при наличии четких доказательств связи между экспозицией аллергена, симптомами болезни и IgE-зависимым механизмом [8–13] (**В — умеренная степень убедительности; высший уровень достоверности**).

Комментарии. АСИТ индуцирует клиническую и иммунологическую толерантность, имеет продолжительную эффективность и может предотвращать прогрессирование аллергических болезней: уменьшает вероятность формирования бронхиальной астмы у больных АР и конъюнктивитом и расширения спектра сенсibilизации [12, 13]. Показано положительное влияние АСИТ на качество жизни пациента и членов его семьи.

АСИТ должна проводиться специалистом аллергологом-иммунологом. Лечение проводится только в специализированных аллергологических кабинетах амбулаторно-поликлинических учреждений и аллергологических отделениях стационаров/дневных стационаров. Длительность терапии, как правило, — 3–5 лет. Подбор препарата, как и пути его введения, осуществляется специалистом индивидуально. Сублингвальная АСИТ более предпочтительна для детей, безболезненна, удобна с позиции пути введения и имеет более благоприятный профиль безопасности по сравнению с подкожным методом. Премедикация антигистаминными препаратами и антагонистами лейкотриеновых рецепторов может снизить распространенность и выраженность нежелательных эффектов АСИТ.

Противопоказаниями к проведению АСИТ являются тяжелые сопутствующие состояния — иммунопатологические процессы и иммунодефициты, острые и хронические рецидивирующие заболевания внутренних органов; тяжелая персистирующая бронхиальная астма, плохо контролируемая фармакологическими препаратами; противопоказания к назначению адреналина и его аналогов, плохая переносимость метода.

Фармакоэкономические модели, основанные на данных клинических исследований и метаанализов, указывают на то, что АСИТ является экономически эффективной.

Хирургическое лечение

Обычно не требуется.

Иное лечение

- Рекомендуется обучение пациентов и членов их семей (родителей, законных представителей) [4–9]

(В — умеренная степень убедительности; средний уровень достоверности).

Комментарии. Цель обучения — достижение комплаентности и приверженности назначенному плану терапии, налаживание взаимодействия пациента и его родителей/законных представителей с медицинским специалистом.

В процессе обучения медицинский специалист должен изложить необходимую пациенту и членам его семьи информацию о природе заболевания, элиминационных мероприятиях, препаратах для купирования симптомов и специфической иммунотерапии, составить персонализированный письменный план.

Важно убедить пациента и его родителей/законных представителей в безопасности лекарственных средств, регулярно контролировать технику применения назальных препаратов; информировать о характере ринита, его сопутствующих заболеваниях и осложнениях, а также преимуществах эффективной терапии.

Первичное обучение необходимо дополнять другими образовательными мероприятиями (занятия в аллергошколе). Одной из перспективных альтернатив является использование обучающих компьютерных программ и интернет-ресурсов, особенно для детей старшего возраста и подростков.

ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Профилактика

Первичную профилактику проводят в первую очередь у детей из групп риска с отягощенной наследственностью по atopическим заболеваниям [2, 7–11]. Первичная профилактика включает в себя следующие мероприятия:

- соблюдение беременной женщиной рациональной диеты, при наличии у нее аллергических реакций из диеты исключают высокоаллергенные продукты;
- устранение профессиональных вредностей с первого месяца беременности;
- прием лекарственных препаратов только по строгим показаниям;
- прекращение активного и пассивного курения как фактора, способствующего ранней сенсибилизации ребенка;
- естественное вскармливание — важнейшее направление в профилактике реализации atopической предрасположенности, которое необходимо сохранить как минимум до 6-го месяца жизни (целесообразно исключение из рациона ребенка цельного коровьего молока, соблюдение правил введения продуктов прикорма);
- элиминационные процедуры.

Вторичная профилактика направлена на предотвращение манифестации АР у сенсибилизированных детей и включает следующие мероприятия:

- контроль состояния окружающей среды (исключение воздействия потенциально сенсибилизирующих факторов — домашних животных, растений, фитотерапии и др.);
- гипоаллергенную диету с учетом спектра сенсибилизации;
- превентивную терапию антигистаминными препаратами;
- аллергенспецифическую иммунотерапию;
- профилактику респираторных инфекций как триггеров аллергии;
- образовательные программы.

Основная цель третичной профилактики — предупреждение тяжелого течения АР. Уменьшение частоты и продолжительности обострений достигается с помощью наиболее эффективных и безопасных лекарственных средств, а также элиминацией аллергенов.

Ведение детей

Детей с аллергическим ринитом наблюдает в амбулаторных условиях врач аллерголог-иммунолог (с кратностью 1 раз в 3–6 мес вне обострения). Комплексное обследование с динамическим контролем состояния, определением изменений спектра и степени сенсибилизации, консультациями других специалистов проводятся детям 1 раз в 6–12 мес, в зависимости от степени тяжести и характера течения процесса — по показаниям, амбулаторно/в дневном стационаре.

При развитии необратимых форм гипертрофии носовых раковин, истинной гиперплазии глоточной миндалины, существенном нарушении носового дыхания и/или нарушении слуха, а также при аномалиях внутриносовой анатомии и патологии придаточных пазух носа по показаниям проводится хирургическое лечение в круглосуточном стационаре [8, 9].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Аллергический ринит, являясь распространенным заболеванием верхних дыхательных путей, одним из основных факторов риска развития бронхиальной астмы, а также ее обострений, оказывает значительное отрицательное влияние на качество жизни больного ребенка и членов его семьи. Социально-экономическое бремя данной патологии верхних дыхательных путей обусловлено как распространенностью, так и хроническим течением патологического процесса, обусловленного аллергическим воспалением. Своевременная диагностика АР, зачастую сопровождающегося неспецифическими симптомами, комплексный подход к ведению детей с АР, включающий соблюдение рекомендаций по уменьшению или исключению контакта с причинно-значимыми аллергенами и обучение пациента и членов его семьи, позволяют достичь контроля над болезнью. Фармакотерапия, требуя зачастую постоянного длительного применения, купирует симптомы заболевания, но не способна изменить патологическую реакцию организма на аллерген; единственным методом, способным патогенетически воздействовать на иммунную систему, является аллергенспецифическая иммунотерапия. Применение АСИТ, при условии соблюдения приверженности назначенным рекомендациям, позволяет достичь ремиссии, уменьшить объем симптоматической лекарственной терапии, а также существенно улучшить прогноз болезни.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

ORCID

Л.С. Намазова-Баранова

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

Е.А. Вишнёва

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

Л.Р. Селимзянова

<http://orcid.org/0000-0002-3678-7939>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Akdis CA, Agache I, editors. *Global atlas of allergy*. Zurich: EAACI; 2014. 388 p.
2. Akdis CA, Agache I, editors. *Global atlas of allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis*. Zurich: EAACI; 2017. 452 p.
3. А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, Р.М. Хаитов, и др. Аллергический ринит у детей. Клинические рекомендации Союза педиатров России. — М.: Союз педиатров России; 2016. [A.A. Baranov, L.S. Namazova-Baranova, R.M. Khaitov, et al. *Allergicheskii rinit u detei. Klinicheskie rekomendatsii Soyuza pediatrov Rossii*. Moscow: Soyuz pediatrov Rossii; 2016. (In Russ).]
4. Ait-Khaled N, Pearce N, Anderson HR, et al. Global map of the prevalence of symptoms of rhinoconjunctivitis in children: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three. *Allergy*. 2009;64(1):123–148. doi: 10.1111/j.1398-9995.2008.01884.x.
5. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA2LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008;63 Suppl 86:8–160. doi: 10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x.
6. Аллергия у детей: от теории — к практике / Под ред. Намазовой-Барановой Л.С. — М.: Союз педиатров России; 2011. 668 с. [Allergiya u detei: ot teorii — k praktike. Ed by Namazova-Baranova L.S. Moscow: Soyuz pediatrov Rossii; 2011. 668 p. (In Russ).]
7. 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, Alexeyeva AA, et al. Modern principles of allergic rhinitis therapy in children. *Pediatric pharmacology*. 2014;11(1):6–14. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v11i1.889.
8. Roberts G, Xatzipsalti 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.
9. 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.
10. Pfaar O, Demoly P, Gerth van Wijk R, et al. Recommendations for the standardization of clinical outcomes used in allergen immunotherapy trials for allergic rhinoconjunctivitis: an EAACI Position Paper. *Allergy*. 2014;69(7):854–867. doi: 10.1111/all.12383.
11. 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.
12. Курбачева О.М., Павлова К.С., Козулина И.Е. Аллергенспецифическая иммунотерапия: история, методы и новые возможности // Медицинский совет. — 2013. — №3–2 — С. 10–19. [Kurbacheva OM, Pavlova KS, Kozulina IE. Allergen-specific immunotherapy: history, methods and new options. *Medsinskii sovet*. 2013;(3–2):10–19. (In Russ).]
13. Вишнёва Е.А., Намазова-Баранова Л.С. Аллергенспецифическая иммунотерапия у детей: перспективы профилактики и лечения // Педиатрическая фармакология. — 2015. — Т.12. — №5 — С. 532–536. [Vishnyova EA, Namazova-Baranova LS. Allergen-specific immunotherapy in children: prospects of prevention and treatment. *Pediatric pharmacology*. 2015;12(5):532–536. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v12i5.1454.

Е.Ю. Дьяконова, М.М. Лохматов, М.В. Рязанов, А.С. Бекин, А.А. Гусев,
С.Б. Лазуренко, А.С. Буслаева

Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей,
Москва, Российская Федерация

Мультидисциплинарный подход к лечению редкого хирургического заболевания — трихобезоара — у ребенка 11 лет: клиническое наблюдение

Контактная информация:

Дьяконова Елена Юрьевна, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по хирургии, руководитель отделения неотложной и плановой хирургии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (499) 134-02-10, e-mail: dyakonova.nczd@gmail.com

Статья поступила: 01.08.2017 г., принята к печати: 28.08.2017 г.

Безоары — редко встречающиеся инородные тела желудочно-кишечного тракта, лишь в 0,5–1% случаев являются причиной всех механических кишечных непроходимостей. Диагностировать безоар на ранних стадиях весьма затруднительно. В нашем клиническом наблюдении продемонстрированы возможности мультидисциплинарного подхода к диагностике и реабилитации детей, страдающих трихобезоаром. За 2 нед до госпитализации девочка стала предъявлять жалобы на периодические боли в животе, тошноту, эпизоды рвоты сразу после приема пищи. Ребенку было проведено комплексное обследование (в том числе эзофагогастродуоденоскопия), по результатам которого выявлен трихобезоар гигантских размеров, занимающий весь просвет желудка. Выполнена гастротомия с удалением из желудка в виде его «слепка» трихобезоара размером 12×15 см. За время пребывания пациентки в стационаре наряду с хирургической помощью были проведены психологическое обследование и консультирование родителей относительно эмоционального состояния ребенка, причин произошедшего и оптимизации процесса воспитания в семье. В результате совместной работы хирургов, педиатров и специалистов психолого-педагогического профиля удалось определить необходимый объем медико-психолого-педагогической помощи ребенку для предотвращения повторного образования «волосистой опухоли» в будущем.

Ключевые слова: трихобезоар, диагностика, лечение, дети, мультидисциплинарный подход.

(Для цитирования: Дьяконова Е.Ю., Лохматов М.М., Рязанов М.В., Бекин А.С., Гусев А.А., Лазуренко С.Б., Буслаева А.С. Мультидисциплинарный подход к лечению редкого хирургического заболевания — трихобезоара — у ребенка 11 лет: клиническое наблюдение. *Педиатрическая фармакология*. 2017; 14 (4): 283–286. doi: 10.15690/pf.v14i4.1759)

Elena Yu. Dyakonova, Maksim M. Lokhmatov, Mikhail V. Ryazanov, Aleksandr S. Bekin,
Aleksey A. Gusev, Svetlana B. Lazurenko, Anna S. Buslaeva

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

Multidisciplinary Approach in the Treatment of a Rare Surgical Disease Trichobezoar in an 11-year-old Child: Clinical Case

Bezoars are rarely occurring foreign bodies of the gastrointestinal tract, only 0.5–1% of cases cause the mechanical intestinal obstructions. It is very difficult to diagnose bezoar on early stages. The presented clinical case demonstrates the opportunities of multidisciplinary approach in diagnosis and rehabilitation of children with trichobezoar. Two weeks before hospitalization, the girl began to make complaints about periodic abdominal pain, nausea, episodes of vomiting occurred immediately after ingestion. The child underwent complex examination (including esophagogastroduodenoscopy) which revealed a giant trichobezoar occupying the entire lumen of the stomach. Gastrotomy, removal from the stomach in the form of his «impression» trichobezoar (12×15 cm) was performed. During the in-patient monitoring at hospital, both medical assistance and psychological and pedagogical support was provided to the child and to his parents as well; consultations on emotional state of the child and optimizing the process of education in the family were delivered. The joint work of pediatricians, surgeons, and specialists in the psychological and pedagogical service makes it possible to determine the necessary volume of medical assistance, as well as the psychological reason for the occurrence of neurotic reactions to prevent the «hair tumor» formation in future.

Key words: trichobezoar, children, multidisciplinary approach.

(For citation: Elena Yu. Dyakonova, Maksim M. Lokhmatov, Mikhail V. Ryazanov, Aleksandr S. Bekin, Aleksey A. Gusev, Svetlana B. Lazurenko, Anna S. Buslaeva. Multidisciplinary Approach in the Treatment of a Rare Surgical Disease Trichobezoar in 11 Years Old child: Clinical Case. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2017; 14 (4): 283–286. doi: 10.15690/pf.v14i4.1759)

ВВЕДЕНИЕ

Безоары — редко встречающиеся инородные тела желудочно-кишечного тракта, которые лишь в 0,5–1% случаев становятся причиной механических кишечных непроходимостей [1]. Преимущественно безоар располагается в желудке, реже — в тонкой кишке [2]. Первое сообщение о трихобезоаре желудка в отечественной литературе принадлежит советскому хирургу В.В. Мыш, описавшему в 1912 г. «волосяную опухоль» [2, 3].

Существуют различные классификации безоаров пищеварительного тракта. Наиболее распространенной (и применяемой в Национальном медицинском исследовательском центре здоровья детей, далее НМИЦЗД) является классификация Ш.А. Голурдавы и А.С. Кофкина (1969). По частоте встречаемости трихобезоары занимают второе место после безоаров растительного происхождения (фитобезоар) [1, 4].

Чаще всего этим заболеванием страдают девочки, имеющие навязчивую привычку жевать и глотать волосы вследствие сильных эмоциональных переживаний, задержки психического развития или психического расстройства (трихотилломания) [5].

При попадании волос в желудок их расщепления не происходит. Смешиваясь со слизью, с частичками пищи, они начинают образовывать плотный, переплетенный между собой, постепенно увеличивающийся конгломерат [6–8].

Диагностировать безоар на ранних стадиях весьма затруднительно. Чаще всего такие дети обращаются к педиатру или гастроэнтерологу с жалобами на плохой аппетит, тошноту, тяжесть в животе. Заподозрить наличие подобного инородного тела помогают правильно собранный анамнез, пальпация живота, при которой определяется безболезненное, плотное объемное образование в проекции желудка.

Из инструментальных методов диагностики неинвазивной и высокоинформативной является трансабдоминальная сонография, во время которой в просвете желудка визуализируется наличие образования. Для установления характера образования желудка проводят эзофагогастродуоденоскопию, в ходе которой точно выявляют расположение и размеры безоара. При небольших размерах образования его извлекают из желудка при помощи гастроскопа. Крупные трихобезоары удаляются только хирургически — путем гастротомии.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Девочка Д., 11 лет, находилась в отделении неотложной и плановой хирургии ФГАУ «НЦЗД» Минздрава России (в настоящее время НМИЦЗД) в июне 2016 г. Ребенок был госпитализирован в плановом порядке для удаления инородного тела желудка.

Из анамнеза известно, что за 2 нед до госпитализации девочка стала предъявлять жалобы на периодические боли в животе, тошноту. Отмечались эпизоды рвоты сразу после приема пищи. Родители ребенка с вышеописанными жалобами обратились к гастроэнтерологу по месту жительства. При пальпации живота врачом определено плотное, опухолевидное образование в эпигастриальной области. Для установления характера образования ребенок направлен на консультацию к детскому онкологу. После проведенного обследования в онкологическом центре (ультразвуковое исследование брюшной полости, эзофагогастродуоденоскопия) у ребенка диагностирован трихобезоар желудка. Для удаления образования желудка ребенок направлен в НМИЦЗД.

При сборе анамнеза выяснилось, что девочка в раннем и дошкольном возрасте наблюдалась у невролога

в связи с нарушениями сна, нервной возбудимостью, беспричинными истериками. В силу излишней эмоциональной привязанности к матери, повышенной впечатлительности и тревожности долго привыкала к дошкольному образовательному учреждению. Воспитатели высказывали жалобы на то, что ребенок часто плачет, избегает контактов с детьми, без интереса включается в совместную деятельность, отличается низкой самостоятельностью. Социальная незрелость ребенка, отсутствие психологической готовности к обучению стали причиной того, что при поступлении в школу количество страхов увеличилось, и появилась боязнь оставаться в помещении без близких взрослых: девочка тяготилась пребыванием в классе и старалась избегать контакта с учительницей, т.к. очень опасалась ее. Примерно в середине учебного года у девочки сформировалась патологическая привычка грызть ногти (онихофагия). В 2016 г. — после рождения в семье второго ребенка — родители обратили внимание на новую особенность поведения девочки — привычку жевать кончики волос, в том числе перед сном. Нарастание эмоциональных и поведенческих проблем у ребенка не заставило родителей обратиться за медицинской или психологической помощью. Обследования у невролога, психиатра или психолога с началом обучения в школе девочка также не проходила. Результаты анализа содержания беседы психолога с родителями указывают на то, что началом образования инородного тела в желудке можно считать возраст 10 лет, когда произошло изменение семейной структуры (рождение второго ребенка). Однако впервые навязчивые действия появились у девочки в возрасте 7 лет — в период адаптации к обучению в школе, повышения нагрузки и уровня требований к ребенку, на фоне которых произошло ухудшение ее эмоционального и неврологического состояния.

В рамках предоперационной подготовки девочке проведено общеклиническое обследование крови и мочи, в которых не выявлено патологических изменений. При ультразвуковом исследовании брюшной полости визуализировано гипозоногенное образование, занимающее практически всю полость желудка.

В условиях операционной ребенку была проведена эзофагогастродуоденоскопия (рис. 1), в ходе которой

Рис. 1. Эндоскопическая картина трихобезоара

Fig. 1. Endoscopic view of trichobezoar



выявлен трихобезоар гигантских размеров, занимающий весь просвет и протяженность желудка. Попытка эндоскопической дефрагментации безоара в течение 2 ч не привела к желаемому результату из-за выраженной плотности инородного тела. В результате коллективного обсуждения было принято решение о переходе к лапаротомии, гастротомии, извлечению трихобезоара единым блоком.

Выполнены гастротомия (рис. 2), удаление из желудка в виде его «слепка» трихобезоара размером 12×15 см (рис. 3). Осмотрена слизистая оболочка желудка — эрозивно-язвенных изменений не выявлено.

Течение послеоперационного периода протекало гладко.

Анализ истории развития ребенка показал, что на всем протяжении детства, начиная с раннего возраста, в силу отсутствия своевременной медикаментозной поддержки и несоответствия социальных условий среды индивидуальным физиологическим и психологическим потребностям ребенка эмоциональные трудности и невротические проявления нарастали и стали причиной образования инородного тела в желудке, т.е. привели к возникновению жизнеугрожающего состояния. Для выяснения этиологии и степени тяжести психологических проблем, определения тактики лечения девочка была консультирована детским психиатром. По результатам психиатрического осмотра был установлен диагноз

Рис. 2. Гастротомия: вид трихобезоара в желудке

Fig. 2. Gastrotomy: a view of trichobezoar in the stomach

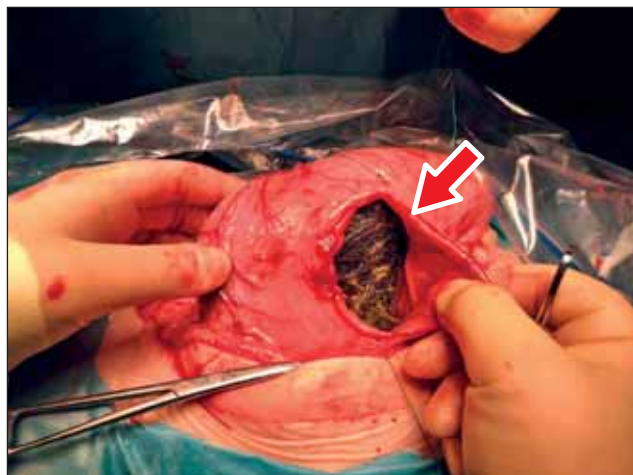


Рис. 3. Удаленный трихобезоар имеет вид «слепка» желудка

Fig. 3. The excised trichobezoar has a form of the stomach «cast»



«Невроз навязчивых состояний, трихофагия», а также определена необходимость диспансерного наблюдения и медикаментозной коррекции.

За время пребывания пациентки в стационаре наряду с медицинской помощью осуществлялось психолого-педагогическое сопровождение семьи. Целью психологического обследования стало выявление индивидуально-личностных характеристик ребенка, причин, способствующих нарастанию эмоционального напряжения у девочки, социальных факторов невротизации личности и нереализованных потребностей в существующей семейной структуре.

Особое внимание в процессе психологической диагностики было уделено исследованию отношения родителей к лечению дочери, особенностей детско-родительских отношений, родительских воспитательных установок и способов реагирования родителей на проблемную ситуацию.

Результаты психологического обследования показали, что у девочки наблюдаются выраженное эмоциональное напряжение и негативные переживания, вызванные изменением структуры семьи (рождение второго ребенка), а также дефицит внимания и эмоционального принятия со стороны родителей. Уровень родительской компетентности в вопросах психического здоровья ребенка недостаточный, родители нуждаются в подробном разъяснении необходимости психиатрического лечения ребенка и достижения его результатов, а также в обучении способам распознавания и реализации возрастных и личностных психологических потребностей ребенка.

В послеоперационном периоде с ребенком и его родителями была проведена серия психологических занятий с целью гармонизации внутрисемейного взаимодействия, обучения родителей навыкам установления более доверительного контакта с ребенком, умению конструктивным образом разрешать конфликтные ситуации, а также расширению видов совместной деятельности родителей и ребенка, способствующих реализации возрастных и личностных психологических потребностей девочки. Для достижения устойчивых положительных результатов было рекомендовано продолжить психологическое сопровождение по месту жительства с целью мониторинга эмоционального состояния девочки, обучения ее навыкам эмоциональной саморегуляции и социальным способам выражения негативных переживаний, а также повышения уровня родительской компетентности в вопросах обучения и воспитания дочери.

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленное клиническое наблюдение показывает, что формирование трихобезоаров происходит не сразу, а в течение длительного времени. Основным фактором образования трихобезоара является устойчивая привычка жевать и проглатывать волосы. К профилактическим мерам, препятствующим возникновению трихобезоара у детей, можно отнести комплексные диспансерные осмотры детского населения на амбулаторном участке, своевременное направление ребенка с навязчивыми действиями на консультацию к психиатру с целью коррекции психического нарушения, а также систематическое повышение уровня родительской компетентности в вопросах сохранения здоровья детей.

Своевременное выявление и удаление трихобезоара желудка позволяет избежать таких грозных осложнений, как острая кишечная непроходимость, формирование пролежней стенки желудка с развитием перитонита, что

приводит к более длительным и обширным оперативным вмешательствам со сложным течением послеоперационного периода.

Результаты обследования ребенка и беседа с родителями показали, что причиной возникновения трихобезоара является психическое нарушение, усугубляемое негативными переживаниями из-за изменения семейной структуры и привычных взаимоотношений с родителями. Невозможность выражать собственные негативные переживания и получать достаточное внимание со стороны матери вызывали нарастание эмоционального напряжения у девочки, способствовали снижению фона настроения, возрастанию невротических реакций и появлению навязчивых действий в виде откусывания и проглатывания волос.

ВЫВОДЫ

1. Наибольшую эффективность обеспечивает мультидисциплинарный подход к диагностике и реабилитации детей, страдающих трихобезоаром. Совместная работа врачей и специалистов психолого-педагогического профиля позволяет определить необходимый объем медико-социальной помощи ребенку для предотвращения повторного образования «волосяной опухоли» в будущем.
2. При обращении ребенка к врачу с жалобами и клинической картиной гастроэнтерологического заболевания или с синдромом пальпируемой опухоли в верхних отделах желудочно-кишечного тракта стоит помнить о таком редком заболевании, как трихобезоар.
3. Стартовым методом диагностики при подозрении на трихобезоар является трансабдоминальная сонография с обязательным последующим проведением фиброгастродуоденоскопии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Соколов Ю.Ю., Давидов М.И. Безоары желудочно-кишечного тракта у детей // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2010. — Т.89. — №2 — С. 60–64. [Sokolov YuYu, Davidov MI. Bezoary zheludochno-kishechnogo trakta u detei. *Pediatrica*. 2010;89(2):60–64. (In Russ).]
2. Zameer M, Kanojia RP, Thapa BR, Rao KL. Foreign body oesophagus in a neonate: a common occurrence at an uncommon age. *Afr J Paediatr Surg*. 2010;7(2):114–116. doi: 10.4103/0189-6725.62853.
3. Маховский В.З., Ворущилин В.А., Печенкин Е.В. Фитобезоар как причина острой тонкокишечной непроходимости // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. — 2005. — №7 — С. 54–55. [Makhovskii VZ, Vorushilin VA, Pechenkin EV. Fitobezoar kak причина ostroi tonkokishechnoi neprokhodimosti. *Khirurgiya (Mosk)*. 2005;(7):54–55. (In Russ).]
4. Еловой М.М., Борозна В.Г., Кухтарёв А.А., Разумова Т.Е. Трихобезоар желудка и тонкой кишки у детей // *Новости хирургии*. — 2012. — Т.20. — №2 — С. 96–100. [Yelovoy MM, Borozna VG, Kukhtarev AA, Razumova TE. Stomach and small intes-

4. При диагностировании «волосяной опухоли» больших размеров, занимающей более 2/3 объема желудка, методом выбора оперативного пособия является гастротомия с тщательной оценкой состояния стенки желудка.
5. С целью предотвращения повторного образования трихобезоара ребенку необходима консультация психиатра с дальнейшим наблюдением.
6. На послеоперационном этапе лечения дети с обнаруженным и удаленным из желудка трихобезоаром нуждаются в психологическом сопровождении, в ходе которого необходимо установить их психологические потребности, осуществить гармонизацию социальной ситуации развития, а также провести работу по повышению уровня приверженности родителей лечению.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов.

ORCID

Е.Ю. Дьяконова

<http://orcid.org/0000-0002-8563-6002>

М.М. Лохматов

<http://orcid.org/0000-0002-8305-7592>

А.С. Бекин

<http://orcid.org/0000-0002-5900-1812>

А.А. Гусев

<http://orcid.org/0000-0002-2029-7820>

А.С. Буслаева

<http://orcid.org/0000-0003-0940-669>

tine trichobezoars in children. *Novosti khirurgii*. 2012;20(2):96–100. (In Russ).]

5. Wong HH, Phillips BA. Opposites attract: a case of magnet ingestion. *CJEM*. 2009;11(5):493–495. doi: 10.1017/s1481803500011696.

6. Антропов Ю.А., Антропов А.Ю., Незнанов Н.Г. Основы диагностики психических расстройств. Руководство для врачей. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010. — 384 с. [Antropov YuA, Antropov AYu, Neznarov NG. *Osnovy diagnostiki psikhicheskikh rasstroistv. Rukovodstvo dlya vrachei*. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. 384 p. (In Russ).]

7. Щербатых Ю.В. Психология стресса и методы коррекции. — СПб.: Питер; 2006. — 256 с. [Shcherbatykh YuV. *Psikhologiya stressa i metody korrektsii*. St. Petersburg: Piter; 2006. 256 p. (In Russ).]

8. Park JM, Lee CS, Kim MS, et al. Penetration of the descending colon by a migrating intrauterine contraceptive device. *J Korean Soc Coloproctol*. 2010;26(6):433–436. doi: 10.3393/jksc.2010.26.6.433.

М.А. Солошенко¹, Е.И. Алексеева^{1, 2}, Т.М. Дворяковская^{1, 2}, К.Б. Исаева¹,
Н.А. Маянский¹, Н.Е. Ткаченко¹, И.В. Зубкова¹, Д.А. Новикова¹, Т.А. Калюжная¹,
Ф.Ч. Шахтактинская¹, А.Г. Гайворонская¹, М.И. Броева¹, М.В. Федосеенко¹

¹ Национальный научно-практический центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

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

Опыт вакцинации 13-валентной конъюгированной пневмококковой вакциной пациентки с ювенильным идиопатическим артритом с частыми респираторными инфекциями на фоне терапии метотрексатом

Контактная информация:

Алексеева Екатерина Иосифовна, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующая ревматологическим отделением НМИЦ здоровья детей, 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: 10.08.2017 г., принята к печати: 28.08.2017 г.

Представлен опыт вакцинации 13-валентной конъюгированной пневмококковой вакциной (13ПКВ) пациентки в возрасте 5 лет с олигоартикулярным ювенильным идиопатическим артритом (ЮИА), получавшей метотрексат в дозе 15 мг/м² в неделю подкожно. Лечение метотрексатом обеспечило ремиссию ЮИА, но сопровождалось частыми респираторными инфекциями — до 8 раз в год. При развитии инфекций инъекции метотрексата пропускались. Перерывы в лечении метотрексатом сопровождались обострением основного заболевания. Вакцинация пациентки 13ПКВ обеспечила снижение частоты респираторных инфекций до 2 раз в год, что сопровождалось развитием стойкой ремиссии заболевания. Нежелательных явлений и обострения ЮИА у ребенка на фоне вакцинации 13ПКВ не зарегистрировано.

Ключевые слова: дети, ювенильный идиопатический артрит, метотрексат, вакцинация, 13-валентная конъюгированная пневмококковая вакцина.

(Для цитирования: Солошенко М.А., Алексеева Е.И., Дворяковская Т.М., Исаева К.Б., Маянский Н.А., Ткаченко Н.Е., Зубкова И.В., Новикова Д.А., Калюжная Т.А., Шахтактинская Ф.Ч., Гайворонская А.Г., Броева М.И., Федосеенко М.В. Опыт вакцинации 13-валентной конъюгированной пневмококковой вакциной пациентки с ювенильным идиопатическим артритом с частыми респираторными инфекциями на фоне терапии метотрексатом. *Педиатрическая фармакология*. 2017; 14 (4): 287–293. doi: 10.15690/pf.v14i4.1760)

ВВЕДЕНИЕ

Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) — одна из наиболее частых и инвалидизирующих ревматических болезней у детей [1]. Основным клиническим проявлением ЮИА является поражение суставов. Патологические изменения в суставах при ЮИА характеризуются болью, припухлостью, деформациями [1, 2]. Особенно агрессивно заболевание протекает у детей младшего возраста [2, 3]. Метотрексат является препаратом первого выбора для лечения больных ЮИА без системных проявлений [4–6]. При своевременном назначении (до возникновения деструктивных изменений в суставах и стойкой функциональной недостаточности) препарат позволяет значительно улучшить прогноз заболевания, а также качество жизни пациента за счет восстановления движений в поврежденных суставах [7–9]. Как показывает практика, отклонение от протоколов лечения, неадекватное дозирование препаратов влекут за собой развитие стойких деформаций

и контрактур, что в совокупности ведет к социальной и психологической дезадаптации детей [2, 10]. Одной из причин нарушения протокола лечения метотрексатом у детей с ЮИА могут быть инфекционные нежелательные явления: чаще всего это острые респираторные инфекции (тонзиллиты, отиты, пневмонии, риниты и т.д. [11]. Развитие инфекционных нежелательных явлений часто приводит к назначению антибиотиков и прекращению лечения метотрексатом. На данный момент проблема коморбидных инфекций у пациентов с ревматическими болезнями очень актуальна. Выходом из сложившейся ситуации представляется вакцинация этой группы детей с целью профилактики развития инфекционных осложнений на фоне противоревматической терапии. Представляем положительный опыт вакцинации 13-валентной конъюгированной пневмококковой вакциной (13ПКВ) девочки с ЮИА без системных проявлений, лечившейся метотрексатом, с частыми инфекционными нежелательными явлениями.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Пациентка М., возраст 5 лет, наблюдается в ревматологическом отделении Национального научно-практического центра здоровья детей (в настоящее время Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, НМИЦ здоровья детей, Москва) в течение 2 лет (с 2015 г.). Из анамнеза известно, что девочка родилась от второй физиологической беременности, вторых срочных родов. Масса тела при рождении составляла 3250 г, длина — 52 см, оценка по шкале APGAR — 8/9 баллов. В раннем периоде физическое и психомоторное развитие соответствовали возрасту. Частота респираторных инфекций (тонзиллиты, отиты, синуситы и др.) до дебюта ЮИА составляла 3–4 раза в год.

Профилактические прививки проведены в соответствии с Национальным календарем. Наследственный анамнез по ревматическим болезням не отягощен.

Девочка заболела в возрасте 3 лет (2015 г.), когда без видимых причин появилась припухлость в левом коленном суставе, прихрамывание при ходьбе. Родители ребенка обратились к врачу-ортопеду-травматологу. Первоначально был установлен диагноз «Повреждение латерального мениска левого коленного сустава». В дальнейшем пациентке была проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) левого коленного сустава. По данным МРТ выявлены структурные изменения латерального мениска, дегенеративные изменения передней кресто-образной связки, минимальный синовит. Поставлен диагноз: «Травма коленного сустава», назначены спиртовые компрессы, индовазиновая мазь. На фоне лечения клиническая симптоматика продолжала нарастать. У ребенка появилась утренняя скованность длительностью до 1 ч, сохранялись экссудативные изменения в суставе. Пациентка была проконсультирована детским спортивным врачом. Проведены 4 внутрисуставные инъекции глюкокортикостероида дексаметазона, назначены массаж и лечебная физкультура. На фоне лечения у ребенка несколько увеличился объем движений в пораженном суставе. Однако эффект от проводимой терапии был кратковременным. В течение 1 года

девочке проведены несколько курсов физиотерапии. Состояние ухудшилось: у пациентки сформировалась сгибательная контрактура левого коленного сустава, она стала постоянно хромать. Ребенок был направлен на консультацию к детскому ревматологу. Ревматолог по месту жительства установил диагноз «Пауциартикулярный юношеский артрит» и направил девочку на госпитализацию в ревматологическое отделение НМИЦ здоровья детей.

При госпитализации в НМИЦ здоровья детей состояние ребенка расценено как средней тяжести. При осмотре отмечались экссудативно-пролиферативные изменения, сгибательная контрактура, ограничение функции в левом коленном суставе; удлинение левой ноги на 1,5 см (рис. 1); болезненность при пальпации в области сводов стоп, левой пяточной кости, гребня подвздошной кости справа; нарушение походки (девочка не наступала на левую стопу, ходила на цыпочках). Длительность утренней скованности составляла 30 мин.

Рис 1. Пациентка М. до терапии метотрексатом: экссудативно-пролиферативные изменения, сгибательная контрактура, ограничение функции в левом коленном суставе; удлинение левой ноги на 1,5 см

Fig 1. Patient M. before methotrexate therapy: exudative-proliferative changes, flexion contracture, function restriction in the left knee joint; lengthening of the left leg by 1.5 cm



Margarita A. Soloshenko¹, Ekaterina I. Alekseeva^{1, 2}, Tatyana M. Dvoryakovskaya^{1, 2}, Ksenia B. Isaeva¹, Nikolay A. Mayansky¹, Natalya E. Tkachenko¹, Irina V. Zubkova¹, Darya A. Novikova¹, Tatyana A. Kalyuzhnaya¹, Firuza Ch. Shakhtakhtinskaya¹, Anna G. Gayvoronskaya¹, Marika I. Broeva¹, Marina V. Fedoseenko¹

¹ National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

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

The Experience of Vaccination of a Patient With Juvenile Idiopathic Arthritis With Frequent Respiratory Infections With a Pneumococcal 13-Valent Conjugate Vaccine During Methotrexate Therapy

The article presents the experience of vaccination with a pneumococcal 13-valent conjugate vaccine (PCV13) of a patient aged 5 years with oligoarticular juvenile idiopathic arthritis (JIA) receiving methotrexate at a dose of 15 mg/m² per week subcutaneously. Treatment with methotrexate provided a remission of JIA, but was accompanied by frequent respiratory infections — up to 8 times a year. During infection progression, methotrexate injections were omitted. Gaps in the treatment with methotrexate were accompanied by an exacerbation of the underlying condition. Vaccination of the patient with PCV13 reduced the frequency of respiratory infections to 2 times a year, which was accompanied by the development of persistent remission of the disease. Adverse events and exacerbation of JIA in a child after vaccination with PCV13 were not registered.

Key words: children, juvenile idiopathic arthritis, methotrexate, vaccination, pneumococcal 13-valent conjugate vaccine.

(For citation: Soloshenko Margarita A., Alekseeva Ekaterina I., Dvoryakovskaya Tatyana M., Isaeva Kseniya B., Mayansky Nikolay A., Tkachenko Natalya E., Zubkova Irina V., Novikova Darya A., Kalyuzhnaya Tatyana A., Shakhtakhtinskaya Firuza Ch., Gayvoronskaya Anna G., Broeva Marika I., Fedoseenko Marina V. The Experience of Vaccination of a Patient With Juvenile Idiopathic Arthritis With Frequent Respiratory Infections With a Pneumococcal 13-Valent Conjugate Vaccine During Methotrexate Therapy. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2017; 14 (4): 287–293. doi: 10.15690/pf.v14i4.1760)

При обследовании в клиническом анализе крови были выявлены умеренно выраженная гипохромная анемия (Hb 105 мг/л, норма 120–140 мг/л), повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до 24 мм/ч (норма 2–20 мм/ч); в иммунологическом анализе крови — повышение сывороточной концентрации С-реактивного белка (СРБ) до 18 мг/л (норма до 5 мг/л). Девочке также был проведен иммуноферментный анализ с определением антител классов М, G, А в сыворотке крови к артритогенным инфекциям (*Chlamydia psittaci* / *pneumoniae* / *trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Salmonella typhimurium* / *enteritidis*, *Yersinia enterocolitica* / *pseudotuberculosis*): результаты анализов были отрицательными. Для исключения онкологических заболеваний и туберкулеза выполнены компьютерная томография (КТ) органов грудной полости, КТ и МРТ левого коленного сустава, реакция Манту и Диаскинтест. По данным КТ органов грудной полости и коленного сустава патологических изменений не выявлено. По результатам МРТ пораженного сустава выявлены синовит с признаками утолщения синовиальной оболочки (паннус), деформация жирового тела. Реакция Манту и Диаскинтест были отрицательными.

Ребенок проконсультирован офтальмологом в НИИ глазных болезней им. Гельмгольца: увеит исключен. Девочка консультирована врачом-оториноларингологом: выявлен хронический аденоидит 2-й степени, рекомендована вакцинация 13-валентной конъюгированной ПКВ.

На основании данных анамнеза, клинической картины, результатов обследования девочке подтвержден диагноз «Пауциартикулярный юношеский артрит, М08.4», по критериям ILAR — олигоартикулярный ЮИА, персистирующий [12]. Учитывая длительное течение заболевания, поздно установленный диагноз, выраженную функциональную недостаточность, наличие паннуса по данным МРТ, с целью предотвращения дальнейшего прогрессирования деструктивных изменений в суставах и инвалидизации пациентки в соответствии с клиническими рекомендациями по лечению пауциартикулярного ЮИА девочке был назначен метотрексат в дозе 15 мг/м² в неделю (10 мг/нед) подкожно [13].

Нежелательных реакций на введение метотрексата у ребенка не было, инъекции препарата девочка

переносила хорошо. На фоне лечения метотрексатом состояние девочки улучшилось: уменьшились длительность и выраженность утренней скованности, экссудативные изменения в суставах, сгибательная контрактура, значительно вырос объем движений в суставе (рис. 2). Значения лабораторных показателей активности заболевания (СОЭ, сывороточной концентрации СРБ) нормализовались, активность болезни, согласно оценке врача, снизилась; состояние здоровья, по оценке пациента и его родителей, улучшилось (табл. 1).

Девочка лечилась метотрексатом в течение 1 года. На фоне терапии у ребенка отмечались частые (до 8 раз в год) инфекционные нежелательные явления — отиты, риниты, синуситы. По поводу каждого эпизода инфекционного нежелательного явления назначались антибактериальные препараты. Подкожные инъекции метотрексата в этой связи пропускались 5 раз, перерывы в терапии метотрексатом составляли до 2–3 нед. Перерывы в лечении метотрексатом трижды сопровождалось обострением заболевания, что не позволяло констатировать стадию неактивной болезни/ремиссию [14]. Обострения купировались возобновлением терапии метотрексатом. В связи с развитием частых инфекционных нежелатель-

Рис. 2. Пациентка М. на фоне 12-месячной терапии метотрексатом: уменьшились экссудативные изменения в суставах и сгибательная контрактура

Fig. 2. Patient M: during 12-month therapy with methotrexate: exudative joint changes and flexion contracture decreased



Таблица 1. Лабораторные показатели активности ювенильного идиопатического артрита у пациентки М. до и через 1 мес после вакцинации 13-валентной конъюгированной ПКВ

Table 1. Laboratory indices of the activity of juvenile idiopathic arthritis in patient M. before and 1 month after vaccination with 13-valent conjugate PCV

Показатель	Норма	До вакцинации	Через 1 мес
Гемоглобин, г/л	115–140	107	115
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	3,9–5,3	4,5	4,64
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	5,8–13,6	6,07	6,65
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	150–580	247	255
Высокочувствительный СРБ, мг/л	0–5	0,22	0,15
Белок S100, мкг/л	0–10	1,5	1
IgG к пневмококку, мг/л	-	37	124
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч	2–20	12	14
С-реактивный белок, мг/л	<5,0	<1,0	<1,0

Примечание. СОЭ — скорость оседания эритроцитов, СРБ — С-реактивный белок.

Note. ESR — erythrocyte sedimentation rate, CRP — C-reactive protein.

Рис. 3. Пациентка М. через 12 мес после вакцинации: распространения суставного синдрома не отмечено
Fig. 3. Patient M. 12 months after vaccination: the spread of articular syndrome was not observed



ных явлений на фоне лечения метотрексатом и вынужденным прекращением противоревматической терапии с целью снижения частоты инфекционных осложнений и минимизации частоты пропуска инъекций иммунодепрессанта было принято решение о вакцинации ребенка 13-валентной конъюгированной ПКВ.

Вакцинация ребенка 13-валентной конъюгированной ПКВ проводилась однократно в дозе 0,5 мл подкожно на фоне терапии метотрексатом в момент ремиссии заболевания. До вакцинации показатели СОЭ и СРБ находились в пределах нормальных значений. По критериям С. Wallace и Американской коллегии ревматологов у пациентки зарегистрирована стадия неактивной болезни и 90% улучшение соответственно (см. табл. 1, 2) [14].

Эффективность вакцинации оценивали по динамике содержания антител к капсульному полисахариду пневмококка через 1 мес после вакцинации. Иммуный ответ на вакцину расценивали как достаточный, если концентрация пневмококковых антител как минимум в 2 раза превышала исходные значения [15]. Антитела к капсульному полисахариду пневмококка в сыворотке крови определяли в клинико-диагностической лаборатории НМИЦ здоровья детей методом иммуноферментного анализа с помощью коммерческих наборов VaccZyme Anti*PCP IgG Enzyme Immunoassay Kit (The Binding Site Group Ltd, Birmingham, Великобритания). Безопасность вакцинации и ее возможное влияние на активность ЮИА оценивали по сывороточной концентрации предикторов повышения активности/обострения заболевания, высокочувствительному СРБ и белку S100. Показатели анализировали до и через 1 мес после вакцинации.

Через 1 мес после вакцинации при клиническом обследовании у ребенка сохранялась ремиссия заболевания, воспалительных изменений в левом коленном суставе не выявлено; движения были в полном объеме, безболезненные. Распространения суставного синдрома не отмечено (рис. 3). Результаты лабораторного обследования показали повышение титров антипневмококковых антител более чем в 3 раза. Сывороточные уровни высокочувствительного СРБ, белка S100 и показатель СОЭ оставались в пределах нормальных значений (табл. 2). Наблюдение за ребенком проводилось в течение 1 года после вакцинации: за этот период обострений заболевания не зарегистрировано, отмечено снижение частоты респираторных инфекций до 2 случаев в год (дважды у девочки отмечался острый синусит легкой степени тяжести). После вакцинации респираторные инфекции у ребенка были кратковременными (4–5 сут) и не требовали длительной отмены метотрексата, что позволило избежать обострений заболевания за наблюдаемый период.

Таблица 2. Динамика клинических и лабораторных показателей активности ювенильного идиопатического артрита у пациентки М. на фоне лечения (через 12 и 24 мес) метотрексатом (15 мг/м² в неделю)

Table 2. Dynamics of clinical and laboratory indices of the activity of juvenile idiopathic arthritis in patient M. during treatment (after 12 and 24 months) with methotrexate (15 mg/m² per week)

Показатель	Исходно	Через 12 мес	Через 24 мес
Длительность утренней скованности, мин	60	Нет	Нет
Число суставов с активным артритом, абс.	1	0	0
Число суставов с ограничением функции, абс.	1	0	0
Субъективная оценка активности болезни врачом по ВАШ, баллы	47	7	0
Субъективная оценка боли пациентом по ВАШ, баллы	58	5	0
СОЭ, мм/ч	24	10	8
СРБ, мг/л	18	3	<1,00
Фаза неактивной болезни (по С. Wallace [14])	-	-	+
Ремиссия (по С. Wallace [14])	-	-	+
Обострения (в течение 1 года)	-	3	Нет
Улучшение по критериям АКР _{педи}	-	90%	90%

Примечание. ВАШ — визуальная аналоговая шкала (min — 0, max — 100), АКР_{педи} — педиатрические критерии Американской коллегии ревматологов.
Note. VAS — visual analogue scale (min — 0, max — 100), ACR_{pedi} — pediatric criteria of the American College of Rheumatology.

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ представленного клинического случая демонстрирует, что диагноз ребенку был поставлен на поздних сроках — через 1 год после дебюта заболевания. И это притом, что имеются клинические рекомендации, в которых четко прописан алгоритм диагностики и лечения ЮИА [2, 16]. Ребенок поступил в ревматологическое отделение НМИЦ здоровья детей уже с выраженной функциональной недостаточностью. При сборе анамнеза было установлено, что до дебюта ЮИА девочка до 3–4 раз в год болела острыми респираторными инфекциями. По результатам консультации врача-оториноларинголога были выявлены аденоиды 2-й степени. Несмотря на неблагоприятный коморбидный фон, девочке был назначен метотрексат в стандартной для лечения ЮИА дозе — 15 мг/м² в неделю. Назначение метотрексата ребенку с моноартритом объяснялось уже достаточно длительно текущим заболеванием, сопровождающимся функциональной недостаточностью, формированием контрактуры в пораженном суставе и наличием паннуса, который, по данным МРТ, уже разрастался в коленном суставе. Паннус — агрессивная грануляционная ткань, которая формируется в суставах при ЮИА, разрушает сначала хрящ, а в дальнейшем и кость [17]. Предотвратить прогрессирующий рост паннуса и, соответственно, костно-хрящевую деструкцию может лишь патогенетическая терапия, в частности метотрексат. Метотрексат в стандартной дозировке (15 мг/м² в неделю) не обладает иммуноподавляющим эффектом, оказывает противовоспалительное и иммуномодулирующее действие [18]. Из этого следует, что лечение метотрексатом не должно сопровождаться увеличением частоты инфекционных нежелательных явлений. Однако у нашей пациентки на фоне терапии метотрексатом частота инфекционных нежелательных явлений увеличилась, что, возможно, связано с наличием аденоидов 2-й степени/аденоидита. При этом препарат был высокоэффективен, лечение метотрексатом вывело в ремиссию заболевание и обеспечило полное восстановление функции в суставе. Однако частые инфекционные нежелательные явления приводят к назначению антибиотиков, временной отмене препарата и, как следствие, обострению заболевания.

Учитывая сложившуюся ситуацию, нами было принято решение о вакцинации ребенка 13-валентной конъюгированной ПКВ. Вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная адсорбированная включает 13 пневмококковых полисахаридов, полученных из грамположительных бактерий *Streptococcus pneumoniae* серотипов 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F, индивидуально конъюгированных с дифтерийным белком-носителем CRM197 и адсорбированных на алюминия фосфате [18]. Введение вакцины вызывает выработку антител к капсулярным полисахаридам *S. pneumoniae*, обеспечивая тем самым специфическую защиту от инфекций, вызываемых включенными в вакцину серотипами пневмококка [19]. Вакцина включает серотипы *S. pneumoniae*, вызывающие инвазивные пневмококковые инфекции по всему миру [20, 21]. Эффективность вакцины в профилактике инвазивных пневмококковых инфекций, в том числе пневмонии и острого среднего отита, была доказана в крупномасштабных клинических исследованиях [22–24].

Основанием для принятия решения о вакцинации нашей пациентки явились данные исследований, которые подтверждают высокую эффективность и безопасность вакцинации против пневмококка [25–27]. В настоящее время во многих странах вакцинация больных ЮИА

против пневмококка является обязательной [24–26]. Высокая распространенность инфекций у детей с ЮИА, получающих иммунодепрессанты, побудила к выполнению большого числа научных исследований в разных странах мира, составивших серьезную доказательную базу эффективности вакцинации [27, 28].

В педиатрической практике наиболее полномасштабное на данный момент исследование выполнено греческими учеными E. Farmaki и соавт. [29] с участием 63 детей с ЮИА. Первая группа (n=31) получала ингибитор фактора некроза опухоли альфа, вторая (n=32) — метотрексат. После введения первой дозы 7-валентной пневмококковой вакцины в обеих группах средние геометрические титры всех серотипов вакцины значительно (≥ 2 раза) увеличивались по сравнению с контрольной группой. Ни у одного пациента не выявлено серьезных побочных эффектов на фоне вакцинации [30].

У нашей пациентки вакцинация 13-валентной ПКВ также продемонстрировала свою эффективность. Однократное введение вакцины сопровождалось адекватным вакцинальным ответом, о чем свидетельствует нарастание титра антипневмококковых антител более чем в 3 раза через 1 мес после вакцинации. В течение 1 года после иммунизации число инфекционных нежелательных явлений у ребенка снизилось до 2 случаев в год, что способствовало повышению приверженности лечению метотрексатом, прекращению частых отмен препарата, развитию стойкой ремиссии заболевания.

Наряду с высокой эффективностью представленный клинический пример демонстрирует хорошую переносимость и высокую безопасность пневмококковой вакцины. Нежелательных явлений в ответ на вакцинацию и, что самое главное, обострения заболевания и его распространения в течение 1 года после иммунизации 13-валентной ППВ не зарегистрировано. Развитие заболевания мы мониторили по сывороточной концентрации высокочувствительного СРБ и белков S100, которые являются предикторами обострения [31]. Через 1 мес после вакцинации повышения этих показателей у ребенка не зарегистрировано.

Высокая безопасность вакцинации пневмококковой вакциной у нашей пациентки отражает результаты проведенных многолетних исследований, в которых показано, что вакцинальные реакции в виде отека, зуда, красноты, болезненности в месте введения вакцины отмечаются редко, а вакцинация против пневмококка не сопровождается обострением заболевания [32].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический пример продемонстрировал высокую эффективность и безопасность иммунизации 13-валентной конъюгированной ПКВ ребенка с ЮИА, неблагоприятным коморбидным фоном, лечившегося метотрексатом. Полученные нами положительные результаты свидетельствуют о необходимости более широкого внедрения вакцинации против пневмококка в российскую детскую ревматологическую практику.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Лига содействия клиническим исследованиям и защите прав участников фармацевтического рынка.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Е.И. Алексеева — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Roche, Abbott, Pfizer, Novartis.

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

К.Б. Исаева — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Roche, Novartis.

Н.А. Маянский — получение исследовательских грантов, а также гонораров за выступление в качестве спикера от фармацевтических компаний Pfizer и GlaxoSmithKline.

М.А. Солошенко, Н.Е. Ткаченко, И.В. Зубкова, Д.А. Новикова, Т.А. Калужная, Ф.Ч. Шахтахтинская,

А.Г. Гайворонская, М.И. Броева, М.В. Федосеенко — отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

ORCID

Е.И. Алексеева

<http://orcid.org/0000-0002-3874-4721>

М.А. Солошенко

<http://orcid.org/0000-0002-6150-0880>

М. И. Броева

<http://orcid.org/0000-0002-4669-9510>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеева Е.И., Литвицкий П.Ф. Ювенильный ревматоидный артрит: этиология, патогенез, клиника, алгоритмы диагностики и лечения. Руководство для врачей, преподавателей, научных сотрудников / Под общей ред. А.А. Баранова. — М.: ВЕДИ; 2007. — 368 с. [Alexeeva EI, Litvitskii PF, Baranov AA. *Yuvenil'nyi revmatoidnyi artrit: etiologiya, patogeneza, klinika, algoritmy diagnostiki i lecheniya. Rukovodstvo dlya vrachei, prepodavatelei, nauchnykh sotrudnikov*. Ed by Baranov A.A. Moscow: VEDI; 2007. 368 p. (In Russ).]
2. 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. *Current pediatrics*. 2015;14(1):78–94. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp.v14i1.1266.
3. Hurd A, Beukelman T. Infectious complications in juvenile idiopathic arthritis. *Curr Rheumatol Rep*. 2013;15(5):327. doi: 10.1007/s11926-013-0327-1.
4. Ringold S, Weiss PF, Beukelman T, et al. 2013 Update of the 2011 American College of Rheumatology Recommendations for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis Recommendations for the Medical Therapy of Children With Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis and Tuberculosis Screening Among Children Receiving Biologic Medications. *Arthritis Rheum*. 2013;65(10):2499–2512. doi: 10.1002/art.38092.
5. 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.
6. Баранов А.А., Алексеева Е.И., Бзарова Т.М., и др. Протокол ведения пациентов с ювенильным артритом // *Вопросы современной педиатрии*. — 2013. — Т.12. — №1 — С. 37–56. [Baranov AA, Alexeeva EI, Bzarova TM, et al. Management protocol for patients with juvenile arthritis. *Current pediatrics*. 2013;12(1):37–56. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp.v12i1.557.
7. Алексеева Е.И., Слепцова Т.В., Валиева С.И., и др. Ретроспективный анализ эффективности и безопасности метотрексата для подкожного введения у больных ювенильным идиопатическим артритом // *Вопросы современной педиатрии*. — 2013. — Т.12. — №4 — С. 38–46. [Alexeeva EI, Sleptsova TV, Valieva SI, et al. Retrospective analysis of efficacy and safety of hypodermic methotrexate injections in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Current pediatrics*. 2013;12(4):38–46. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp.v12i4.729.
8. Klein A, Kaul I, Foeldvari I, et al. Efficacy and safety of oral and parenteral methotrexate therapy in children with juvenile idiopathic arthritis: An observational study with patients from the German Methotrexate Registry. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64(9):1349–1356. doi: 10.1002/acr.21697.
9. Ramanan AV, Whitworth P, Baildam EM. Use of methotrexate in juvenile idiopathic arthritis. *Arch Dis Child*. 2003;88(3):197–200. doi: 10.1136/adc.88.3.197.
10. Бзарова Т.М., Алексеева Е.И., Петеркова В.А. Роль факторов болезни и факторов противоревматической терапии в развитии низкорослости у детей, страдающих ювенильным ревматоидным артритом // *Вопросы современной педиатрии*. — 2006. — Т.5. — №5 — С. 13–18. [Bzarova TM, Alekseyeva EI, Peterkova VA. The impact of disease and antirheumatic therapy factors on growth

retardation in children suffering from juvenile rheumatoid arthritis. *Current pediatrics*. 2006;5(5):13–18 (In Russ).]

11. Singh JA, Furst DE, Bharat A, et al. 2012 update of the 2008 American College of Rheumatology recommendations for the use of disease-modifying antirheumatic drugs and biologic agents in the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64(5):625–639. doi: 10.1002/acr.21641.

12. Berntson L, Fasth A, Andersson-Gare B, et al. Construct validity of ILAR and EULAR criteria in juvenile idiopathic arthritis: a population based incidence study from the Nordic countries. International League of Associations for Rheumatology. European League Against Rheumatism. *J Rheumatol*. 2001;28(12):2737–2743.

13. Alarcon GS. *Methotrexate: its use for the treatment of rheumatoid arthritis and other rheumatic disorders*. In: Koopman WJ, editor. *Arthritis and allied conditions. A text book of rheumatology*. Vol. 1. Baltimore, PA, London: Williams & Wilkins; 1997. pp. 679–698.

14. Wallace CA, Giannini EH, Huang B, et al. American College of Rheumatology provisional criteria for defining clinical inactive disease in select categories of juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63(7):929–936. doi: 10.1002/acr.20497.

15. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*. 2010;62(9):2569–2581. doi: 10.1002/art.27584.

16. Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB. *Textbook of pediatric rheumatology*. 6th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2011. 794 p.
17. Woo P, Southwood TR, Pieur AM, et al. Randomized, placebo-controlled, crossover trial of low-dose oral methotrexate in children with extended oligoarticular or systemic arthritis. *Arthritis Rheum*. 2000;43(8):1849–1857. doi: 10.1002/1529-0131(200008)43:8<1849::aid-anr22>3.0.co;2-f.

18. Таточенко В.К., Намазова-Баранова Л.С. 13-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина // *Вопросы современной педиатрии*. — 2012. — Т.11. — №2 — С. 44–47. [Tatochenko VK, Namazova-Baranova LS. 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Current pediatrics*. 2012;11(2):44–47. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp.v11i2.209.

19. Костинов М.П., Тарасова А.А. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции и гриппа при аутоиммунных заболеваниях. — М.: МДВ; 2009. — 252 с. [Kostinov MP, Tarasova AA. *Vaktsinoprofilaktika pnevmokokkovoi infektsii i gripa pri avtoimunnykh zabolovaniyakh*. Moscow: MDV; 2009. 252 p. (In Russ).]
20. Hausdorff WP, Bryant J, Paradiso PR, Siber GR. Which pneumococcal serogroups cause the most invasive disease: Implications for conjugate vaccine formulation and use, part I. *Clin Infect Dis*. 2000;30(1):100–121. doi: 10.1086/313608.

21. chemurope.com [Internet]. Pneumococcal conjugate vaccine [cited 2017 Jul 29]. Available from: http://www.chemurope.com/en/encyclopedia/Pneumococcal_conjugate_vaccine.html.

22. Black S, Shinefield H, Baxter R, et al. Postlicensure surveillance for pneumococcal invasive disease after use of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in Northern California Kaiser Permanente. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23(6):485–489. doi: 10.1097/01.inf.0000129685.04847.94.

23. Klugman KP, Madhi SA, Huebner RE, et al. A trial of a 9-valent pneumococcal conjugate vaccine in children with and those without HIV infection. *N Engl J Med*. 2003;349(14):1341–1348. doi: 10.1056/NEJMoa035060.

24. Cutts FT, Zaman SMA, Enwere G, et al. Efficacy of nine-valent pneumococcal conjugate vaccine against pneumonia and invasive pneumococcal disease in The Gambia: randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2005;365(9465):1139–1146. doi: 10.1016/S0140-6736(05)71876-6.
25. Brenol CV, da Mota LMH, Cruz BA, et al. 2012 Brazilian Society of Rheumatology Consensus on vaccination of patients with rheumatoid arthritis. *Rev Bras Reumatol*. 2013;53(1):4–23. doi: 10.1590/S0482-50042013000100002.
26. Wiedermann U, Sitte HH, Burgmann H, et al. [Guidelines for vaccination of immunocompromised individuals. (In German).] *Wien Klin Wochenschr*. 2016;128:S337–S376. doi: 10.1007/s00508-016-1033-6.
27. Prelog M. Vaccination in patients with rheumatoid arthritis receiving immunotherapies. *J Clin Cell Immunol*. 2013;S6:007. doi: 10.4172/2155-9899.S6-007.
28. Heijstek MW, Ott de Bruin LM, Bijl M, et al. EULAR recommendations for vaccination in paediatric patients with rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(10):1704–1712. doi: 10.1136/ard.2011.150193.

29. Farmaki E, Kanakoudi-Tsakalidou F, Spoulou V, et al. The effect of anti-TNF treatment on the immunogenicity and safety of the 7-valent conjugate pneumococcal vaccine in children with juvenile idiopathic arthritis. *Vaccine*. 2010;28(31):5109–5113. doi: 10.1016/j.vaccine.2010.03.080.
30. Centers for Disease Control and Prevention (CDC); Advisory Committee on Immunization Practices. Updated recommendations for prevention of invasive pneumococcal disease among adults using the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV23). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2010;59(34):1102–1106.
31. Sternberg EM. Neuroendocrine regulation of autoimmune/inflammatory disease. *J Endocrinol*. 2001;169(3):429–435. doi: 10.1677/joe.0.1690429.
32. Bengtsson C, Kapetanovic MC, Kallberg H, et al. Common vaccinations among adults do not increase the risk of developing rheumatoid arthritis: results from the Swedish EIRA study. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(10):1831–1833. doi: 10.1136/ard.2010.129908.



Карманный справочник

ОКАЗАНИЕ СТАЦИОНАРНОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ

293

Карманный справочник предназначен для врачей, медицинских сестер и других работников здравоохранения, которые оказывают медицинскую помощь детям в учреждениях первичного звена. Данное издание, второе по счету, содержит недавно обновленные и опубликованные клинические рекомендации ВОЗ, которые перевели и адаптировали для читателей российские педиатры.

В справочнике приведены рекомендации как по стационарному, так и по амбулаторному лечению детей в условиях ограниченных ресурсов, т.е. в небольшой больнице с базовыми возможностями по лабораторной диагностике и самыми необходимыми лекарствами. В некоторых случаях эти рекомендации, могут использоваться в крупных медико-санитарных центрах первичного уровня, где оказывается амбулаторная медицинская помощь больным детям.

Рекомендации карманного справочника направлены на лечение болезней, которые являются основными причинами детской смертности в развивающихся странах. К таким причинам относятся болезни новорожденных, пневмония, диарея, малярия, менингит, септицемия, корь и связанные с ними состояния, тяжелое острое нарушение питания, ВИЧ/СПИД у детей. Также здесь приведены рекомендации по лечению в условиях небольшой больницы наиболее частых хирургических болезней.

Цена без учета доставки 500 руб.

А.М. Чомахидзе¹, Е.И. Алексеева^{1, 2}, Р.В. Денисова¹¹ Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

Опыт успешного применения адалимумаба у пациента с ювенильным артритом, ассоциированным с энтезитом и увеитом

Контактная информация:

Алексеева Екатерина Иосифовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая ревматологическим отделением НМИЦ здоровья детей Минздрава России, декан педиатрического факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

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

Статья поступила: 01.08.2017 г., принята к печати: 28.08.2017 г.

В статье описан случай успешного применения человеческих моноклональных антител к фактору некроза опухоли α адалимумабу у пациента с тяжелым течением ювенильного артрита, ассоциированного с энтезитом и увеитом, резистентного к нестероидным противовоспалительным препаратам, метотрексату, глюкокортикостероидам, которые применялись местно и ретробульбарно. Уже после первого введения адалимумаба купировался болевой синдром, значительно уменьшилась длительность утренней скованности, к 4-й нед лечения нормализовались лабораторные показатели активности болезни, купировалась активность увеита, к 12-й нед регрессировали воспалительные изменения в суставах и была констатирована фаза неактивной болезни. Длительность ремиссии суставного синдрома и увеита на фоне применения адалимумаба составила 26 мес. Нежелательных реакций на фоне проводимой терапии не зарегистрировано.

Ключевые слова: дети, ювенильный идиопатический артрит; артрит, ассоциированный с энтезитом; увеит, адалимумаб.

(Для цитирования: Чомахидзе А.М., Алексеева Е.И., Денисова Р.В. Опыт успешного применения адалимумаба у пациента с ювенильным артритом, ассоциированным с энтезитом и увеитом. Педиатрическая фармакология. 2017; 14 (4): 294–299. doi: 10.15690/pf.v14i4.1761)

ВВЕДЕНИЕ

Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) — системное иммуноагрессивное хроническое заболевание у детей в возрасте до 16 лет, характеризующееся развитием прогрессирующего артрита периферических суставов [1–3]. Одним из вариантов ЮИА, согласно классификации Всемирной лиги ревматологических

ассоциаций (International League of Associations for Rheumatology, ILAR) (Эдмонтон, 2001, 2-й пересмотр), является артрит, ассоциированный с энтезитом, или SEA-синдром (Seronegativity Entesopathy and Arthropathy Syndrome). Согласно классификации Европейской лиги ревматологов (European League Against Rheumatism, EULAR), он удовлетворяет критериям юношеского

Aleksandra M. Chomakhidze¹, Ekaterina I. Alexeeva^{1, 2}, Rina V. Denisova¹¹ National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

The Experience of Successful Use of Adalimumab in a Patient With Juvenile Arthritis Associated With Entesitis and Uveitis

The article describes the case of successful use of human monoclonal antibodies to the tumor necrosis factor- α adalimumab in a patient with a severe course of juvenile arthritis associated with entesitis and uveitis resistant to non-steroidal anti-inflammatory drugs, methotrexate, glucocorticosteroids that have been applied topically and retrobulbarly. After the first adalimumab administration, the pain syndrome was stopped, the duration of morning stiffness was significantly reduced, the laboratory indices of the disease activity were normalized by the 4th week of treatment, uveitis activity was stopped, the inflammatory changes in the joints regressed and the phase of inactive disease was ascertained by the 12th week. The duration of remission of articular syndrome and uveitis during treatment with adalimumab was 26 months. Adverse reactions were not registered during therapy.

Key words: children, juvenile idiopathic arthritis; arthritis associated with entesitis; uveitis, adalimumab.

(For citation: Chomakhidze Aleksandra M., Alexeeva Ekaterina I., Denisova Rina V. The Experience of Successful Use of Adalimumab in a Patient With Juvenile Arthritis Associated With Entesitis and Uveitis. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2017; 14 (4): 294–299. doi: 10.15690/pf.v14i4.1761)

анкилозирующего спондилоартрита. Для этого варианта болезни характерны наличие хронического воспалительного артрита с поражением суставов осевого и периферического скелета, сочетающегося с развитием энтезита; серонегативность по ревматоидному и анти-нуклеарному фактору; высокая ассоциация с носительством HLA-B27 и семейная агрегация болезни.

Энтезит — воспаление в местах прикрепления связок, фасций и сухожилий к костям. Наиболее часто энтезит развивается в области надколенника, бугристости большеберцовой кости, в месте прикрепления подошвенного апоневроза и ахиллова сухожилия к бугру пяточной кости.

Одним из внесуставных проявлений ЮИА является увеит — воспаление сосудистой оболочки глаза, что можно объяснить эмбриональным родством тканей суставов и сосудистой оболочки глаз, формирующихся из мезодермы. Течение увеита может быть острым, подострым и хроническим. При остром иридоциклите развивается инъекция конъюнктивы и склер, слезотечение, светобоязнь, боль в глазном яблоке. Процесс протекает с поражением радужной оболочки, реснитчатого тела, в отдельных случаях формируется панuveит. Для артрита, ассоциированного с энтезитом, характерно острое и подострое течение процесса. При прогрессировании воспаления развиваются дистрофия роговицы, катаракта (помутнение хрусталика); образуются спайки, приводящие к деформации зрачка и снижению реакции на свет. Поражение глаз сопровождается снижением остроты зрения вплоть до развития слепоты. Развитие и прогрессирование артрита и увеита приводят к значительному снижению качества жизни и быстрой тяжелой инвалидизации пациентов [3–5].

Лечение ЮИА представляет собой сложную задачу. В терапии этого заболевания используется широкий спектр препаратов — нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), глюкокортикостероиды, иммунодепрессанты из группы антиметаболитов, селективные иммунодепрессанты. Применение базисных противоревматических препаратов не позволяет добиться контроля над активностью болезни у многих пациентов. Метотрексат — «золотой стандарт» при лечении ЮИА — помогает достичь ремиссии артрита и увеита не более чем у 40–70% больных [6, 7].

Патогенез ЮИА характеризуется продукцией различных цитокинов. Основная роль в развитии воспаления при ЮИА отводится фактору некроза опухоли (tumor necrosis factor, TNF) α , который обладает цитотоксическими, иммуномодулирующими, провоспалительными свойствами, приводит к развитию хронического воспаления в суставах, деструкции хряща и кости, поражению сосудистой оболочки глаз [8, 9]. С момента выяснения разрушительной роли TNF α было синтезировано 5 препаратов, блокирующих активность этого цитокина, — инфликсимаб (химерные человеческо-мышинные моноклональные антитела к TNF α), адалимумаб (человеческие моноклональные антитела к TNF α), голимумаб, цертолизумаба пэгол и этанерцепт (растворимый рецептор к TNF α). В настоящее время в педиатрической ревматологии разрешены к применению только этанерцепт

и адалимумаб. Соответственно, препаратом выбора при развитии артрита, ассоциированного с энтезитом и увеитом, и неэффективности стандартной противоревматической терапии у детей старше 4 лет является адалимумаб [10–14].

Иллюстрацией к вышеизложенному является представленный нами клинический случай.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Пациент Данила Б., наблюдается в ревматологическом отделении Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей (НМИЦ здоровья детей) с июля 2012 г. с диагнозом «Юношеский анкилозирующий спондилоартрит, ассоциированный с носительством HLA-B27. Увеит левого глаза, дистрофия роговицы, частичная осложненная катаракта».

Из анамнеза жизни известно, что ребенок родился от первой физиологически протекавшей беременности, срочных самостоятельных родов. Вес при рождении составил 3600 г, длина — 51 см. Оценка по шкале APGAR 7/8 баллов. Раннее психомоторное и физическое развитие соответствовало возрасту. Аллергических реакций не отмечалось. Ребенок привит соответственно возрасту до начала настоящего заболевания (до 8 лет). Наследственность: отец мальчика страдает болезнью Бехтерева.

Мальчик болен с сентября 2011 года (заболел в возрасте 8 лет), когда без видимых провоцирующих факторов появились гиперемия кожи, отечность в области 4-го пальца правой стопы. Ребенок был госпитализирован в хирургический стационар по месту жительства, где было исключено травматическое повреждение суставов. Получал антибактериальные препараты (цефотаксим) и НПВП (ибупрофен). Болевой синдром уменьшился, сохранялась припухлость в области 4-го пальца стопы. В ноябре 2011 г. появились боль при движениях, припухлость правого коленного сустава, при этом припухлость в области 4-го пальца правой стопы сохранялась, в связи с чем ребенок был госпитализирован в ревматологический стационар по месту жительства. При поступлении в стационар у ребенка был выявлен суставной синдром с поражением правого коленного сустава, межфаланговых суставов 4-го пальца правой стопы; длительность утренней скованности составила 1 ч. При обследовании в клиническом анализе крови зарегистрировано повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до 30 мм/ч (норма 0–10), в иммунологическом анализе — повышение сывороточной концентрации С-реактивного белка (СРБ) до 11 мг/л (норма до 5). Учитывая данные анамнеза, особенности клинической картины и результаты лабораторного обследования установлен диагноз: «Ювенильный ревматоидный артрит, полиартрит, серонегативный вариант. Активность 2-й степени». В стационаре мальчик получал антибактериальные препараты и НПВП (ибупрофен). Учитывая неэффективность противовоспалительной терапии ребенку был назначен метотрексат для подкожного введения в дозе 10 мг/м² поверхности тела в неделю (9 мг/нед). На фоне проводимого лечения в состоянии мальчика наблюдалась положительная динамика: уменьшилась выраженность болевого

синдрома, воспалительных изменений в пораженных суставах.

В январе 2012 года — вновь обострение суставного синдрома с поражением правого коленного, правого голеностопного, межфаланговых суставов I и IV пальцев правой стопы. Ребенок госпитализирован в ревматологический стационар по месту жительства. В стационаре в связи с прогрессированием суставного синдрома доза метотрексата повышена до 15 мг/м² поверхности тела в неделю, продолжена терапия НПВП. Мальчик был направлен в ревматологическое отделение Научного центра здоровья детей Минздрава России (в настоящее время Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, НМИЦ здоровья детей) для коррекции терапии.

Впервые в ревматологическое отделение НМИЦ здоровья детей ребенок поступил в июле 2012 года — через 10 мес от начала заболевания. При поступлении состояние ребенка расценено как средней тяжести за счет развития полиартикулярного суставного синдрома. При физикальном обследовании выявлен асимметричный полиартрит с преимущественным поражением суставов нижних конечностей: экссудативные изменения; боль и ограничение движений в левом локтевом, правом коленном, правом голеностопном, межфаланговых суставах I, II и IV пальцев правой стопы, плюснефаланговых суставах правой стопы; припухлость в области правого грудино-ключичного сочленения. Отмечались энтезопатии в области надколенников, в месте прикрепления ахиллова сухожилия к бугристости пяточных костей, верхнего переднего гребня подвздошных костей, а также выраженное нарушение походки. Длительность утренней скованности составила 120 мин. В клиническом анализе крови: гемоглобин 115 г/л; число лейкоцитов $8,55 \times 10^9$ /л (норма 5,8–13,6), тромбоцитов — 421×10^9 /л (норма 150–580); повышение СОЭ до 27 мм/ч (норма 2–10). В иммунологическом анализе крови: сывороточная концентрация СРБ 15 мг/л (норма до 5), антинуклеарный фактор <1,0 ед/л (норма до 1,5). При проведении иммуногенетического анализа выявлено носительство B27 антигена I класса главного комплекса гистосовместимости. При проведении рентгенологического обследования коленных суставов выявлены околосуставной остеопороз и признаки формирования эрозии суставной поверхности в задненижнем отделе эпифиза бедренной кости, что свидетельствовало о прогрессировании костно-хрящевой деструкции. По данным магнитно-резонансной томографии илеосакральных сочленений достоверных признаков сакроилеита не выявлено. Мальчик осмотрен офтальмологом: при биомикроскопии глаз признаков увеита не выявлено.

Учитывая длительность терапии НПВП, ребенку была проведена эзофагогастродуоденоскопия: выявлены признаки обострения гастродуоденита, не ассоциированного с носительством *Helicobacter pylori*. Принимая во внимание данные анамнеза, особенности клинической картины, результаты лабораторно-инструментального обследования, ребенку был подтвержден диагноз «Юношеский анкилозирующий спондилоартрит, ассоциированный с носительством HLA-B27. Активность 2-й сте-

пени. Рентгенологическая стадия 2. Функциональный класс 2».

В связи с быстрым прогрессированием суставного синдрома, развитием выраженной инвалидизации пациента, а также наличием признаков костно-хрящевой деструкции по данным рентгенологического обследования, учитывая неэффективность проводимой ранее иммуносупрессивной терапии, мальчик нуждался в назначении генно-инженерной биологической терапии, а именно блокаторов TNF α . В этот период в Российской Федерации были зарегистрированы 2 ингибитора TNF α по показаниям «Ювенильный идиопатический артрит» — адалимумаб с возраста 4 лет и этанерцепт с возраста 2 лет. В этот же период в ревматологическом отделении проводилось клиническое исследование эффективности и безопасности голимумаба (моноклональные антитела к TNF α ; препарат зарегистрирован в РФ в 2012 г. и разрешен к применению у пациентов старше 18 лет) у детей с юношеским полиартритом. Родителям ребенка и пациенту было предложено участие в клиническом исследовании. Было подписано информированное согласие, сданы необходимые анализы. Результаты анализов соответствовали критериям включения. Терапия голимумабом в дозе 30 мг/м² поверхности тела (29 мг/введение) по схеме 1 раз в 4 нед была инициирована 18.07.2012; также продолжена терапия метотрексатом. На фоне терапии голимумабом развилась ремиссия суставного синдрома, нормализовались лабораторные показатели активности болезни, зарегистрирована лекарственная ремиссия болезни. В марте 2014 г. голимумаб был отменен в связи с окончанием исследования. У ребенка отсутствовали признаки активности болезни. Была продолжена терапия метотрексатом для подкожного введения в дозе 15 мг/м² поверхности тела.

Через 4 мес, в июле 2014 г., у ребенка появились жалобы на покраснение левого глаза, светобоязнь, слезотечение и снижение остроты зрения. Мальчик был консультирован окулистом. Диагностирован острый иридоциклит левого глаза. Ребенок госпитализирован в офтальмологический стационар. Проводилась местная терапия увеита с использованием глюкокортикостероидов; учитывая выраженность воспалительных изменений, неоднократно проводились ретробульбарные инъекции глюкокортикостероидов. Несмотря на проводимую терапию, воспалительные изменения в левом глазу сохранялись. В конце сентября появились выраженная припухлость, покраснение I пальца правой стопы, сопровождаемые значительным болевым синдромом, повышением местной температуры. Учитывая особенности клинической картины, мальчик был госпитализирован в хирургический стационар с подозрением на острый остеомиелит. Ребенку проводились рентгенологическое обследование, пункционная биопсия проксимальной фаланги I пальца правой стопы. Диагноз остеомиелита был исключен. В этот же период отмечалось развитие обострения суставного синдрома.

В ноябре 2014 г. мальчик был повторно госпитализирован в ревматологическое отделение НМИЦ здоровья детей. При поступлении состояние оценивалось как тяжелое за счет выраженной инвалидизации, болево-

го синдрома, активного увеита (рис. 1). При осмотре отмечались болевой синдром; воспалительные изменения в правом коленном (рис. 2), правом голеностопном, межфаланговых суставах I, II и IV пальцев правой стопы; энтезопатии в области передних верхних остей подвздошных костей, пяточных костей, надколенников. Длительность утренней скованности составляла более 3 ч. Ребенок был осмотрен офтальмологом, констатировано течение активного увеита левого глаза с развитием осложнений — дистрофии роговицы, частичной осложненной катаракты и вторичной компенсированной глаукомы. При обследовании в клиническом анализе крови отмечалось ускорение СОЭ до 35 мм/ч, повышение сывороточной концентрации СРБ до 30 мг/л (норма до 5); уровни ревматоидного и антинуклеарного факторов оставались в пределах нормы (табл.).

Учитывая обострение артрита, развитие острого иридоциклита, неэффективность терапии метотрексатом, глюкокортикостероидами (местно и в виде ретробульбарных инъекций), прогрессирование костно-хрящевой деструкции и воспалительных изменений в левом глазу с высоким риском развития слепоты, по жизненным показаниям ребенку была назначена терапия человеческими моноклональными антителами к TNF α адалимумабом. Перед назначением блокатора TNF α ребенку были выполнены компьютерная томография органов грудной клетки, квантифероновый тест. Туберкулиновые тесты (реакция Манту и Диаскинтест) не проводились в связи с течением активного увеита. По данным результатов обследования туберкулезный процесс исключен.

Адалимумаб вводили подкожно в дозе 24 мг/м² поверхности тела 1 раз в 2 нед. Аллергических реакций на введение препарата зарегистрировано не было. Мальчик продолжал получать метотрексат в дозе 15 мг/м² поверхности тела в неделю, капли в глаза (метилпреднизолон, НПВП). Уже через 1 нед от начала терапии адалимумабом отмечена положительная динамика в виде уменьшения болевого синдрома в суставах и длительности утренней скованности. Через 2 нед

Рис. 1. Пациент Данила Б., возраст 11 лет: острый увеит левого глаза перед назначением адалимумаба

Fig. 1. Patient Danila B., age 11: acute left eye uveitis is diagnosed before adalimumab administration



Примечание. Отмечаются инъекция сосудов слер, слезотечение, помутнение зрачка, сужение и неровность контура зрачка.
Note. Injections of blood vessels, lacrimation, clouding of the pupil, narrowing and irregularity of the pupil are registered.

Рис. 2. Пациент Данила Б., возраст 11 лет: воспалительные изменения в правом коленном суставе перед назначением адалимумаба

Fig. 2. Patient Danila B., age 11: inflammatory changes in the right knee joint before adalimumab administration



Примечание. Отмечаются припухлость коленного сустава, формирование сгибательной контрактуры.
Note. Swelling of the knee joint, formation of flexural contracture are registered.

Таблица. Динамика клинических и лабораторных показателей активности болезни у пациента Данилы Б., возраст 11 лет, на фоне терапии адалимумабом

Table. Clinical and laboratory indicators' dynamics of disease activity in the patient Danila B., age 11, in the setting of therapy with adalimumab

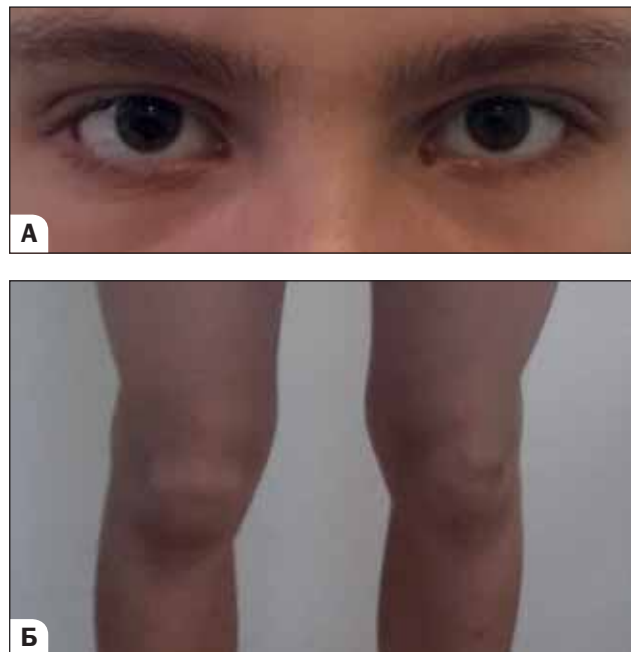
Показатель	До введения	На фоне введения				
		2 нед	4 нед	24 нед	48 нед	2 года
Длительность утренней скованности, мин	180	30	0	0	0	0
Число суставов с нарушением функции	11	6	2	0	0	0
Число суставов с активным артритом	11	6	0	0	0	0
СОЭ, мм/ч	35	23	10	5	4	7
СРБ	30	12	<0,5	<0,5	<0,5	<0,5
Улучшение по критериям АКР _{педи} , %	-	50	75	100	100	100
Увеит	Активный	Активный	Вялотекущий	Ремиссия	Ремиссия	Ремиссия

Примечание. СОЭ — скорость оседания эритроцитов, СРБ — С-реактивный белок, АКР_{педи} — педиатрические критерии Американской коллегии ревматологов.

Note. ESR — erythrocyte sedimentation rate, CRP — C-reactive protein, ACR_{pedi} — pediatric criteria of the American College of Rheumatology.

Рис. 3, А, Б. Пациент Данила Б., возраст 11 лет: положительные изменения внешнего вида на фоне терапии адалимумабом

Fig. 3, A, B. Changes in the patient's appearance in the setting of therapy with adalimumab: A (eyes), B (knee joints)



значительно уменьшились воспалительные изменения в суставах (см. табл.). После второй инъекции адалимумаба ребенок был выписан домой для продолжения терапии по месту жительства под контролем педиатра, ревматолога, офтальмолога.

В мае 2015 г. мальчик был госпитализирован в нашу клинику повторно для оценки эффективности и безопасности проводимой терапии. По данным медицинских документов, предоставленных пациентом, уже через 1 мес от начала терапии болевой синдром, скованность и воспалительные изменения в суставах купировались. Через 2 мес зафиксирована ремиссия увеита, поэтому частота инстилляций глазных капель была уменьшена до 1 капли 1 раз/сут. Через 6 мес у мальчика зарегистрирована стадия неактивной болезни (см. табл.): отсутствовали суставы с активным артритом, сохранялась ремиссия увеита, оставались нормальными лабораторные показатели активности болезни. Терапия адалимумабом и метотрексатом была продолжена. С момента начала терапии адалимумабом нежелательных явлений не зарегистрировано. Пациент продолжает лечиться адалимумабом и метотрексатом. Ремиссия болезни сохраняется в течение 2 лет (рис. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленное клиническое наблюдение иллюстрирует течение артрита, ассоциированного с энтезитом. Клиническая картина заболевания соответствовала критериям диагностики: развитие асимметричного артрита с преимущественным поражением суставов ног, наличие энтезопатий, ассоциация с носительством HLA-B27, дебют заболевания в возрасте старше 6 лет и семейная агрегация (у отца диагностирована болезнь Бехтерева) [3].

При первом поступлении в НМИЦ здоровья детей у ребенка отмечалось развитие тяжелого полиартрита, ассоциированного с энтезитом. Неэффективность терапии НПВП и метотрексатом стала основанием для пересмотра проводимой терапии. Мальчику было показано назначение препарата из группы блокаторов TNF α . Ребенок был включен в исследование эффективности и безопасности моноклональных антител к TNF α голимумаба. На фоне терапии голимумабом и метотрексатом у мальчика развилась лекарственная ремиссия заболевания. Через 1,5 года в связи с завершением исследования препарат был отменен. Учитывая отсутствие признаков активности болезни, ребенку была продолжена терапия метотрексатом в дозе 15 мг/м² поверхности тела в неделю. Через 4 мес у мальчика развился острый иридоциклит левого глаза, потребовавший проведения массивной противовоспалительной терапии с использованием ретробульбарных инъекций бетаметазона. Несмотря на проводимую терапию, воспалительные изменения в глазу сохранялись, развилось обострение суставного синдрома. Это послужило основанием для пересмотра проводимой терапии, и был сделан вывод, что при лечении увеитов, ассоциированных с ЮИА, наиболее изучен представитель моноклональных антител к TNF α адалимумаб. В исследовании S. Biester и соавт. у 17 из 18 пациентов с ЮИА, ассоциированным с увеитом, зафиксирован положительный эффект лечения адалимумабом ко 2–16-й нед; 16 пациентам удалось отменить преднизолон, у 1 — снизить его дозу. Эффективность лечения составила 88% [15]. В исследовании K. Kotaniemi и соавт. адалимумаб получали 94 пациента с ЮИА, ассоциированным с увеитом. Из 54 пациентов, завершивших исследование, в 35% случаев глюкокортикостероиды были отменены, а 31% пациентов значительно снижена их доза [16]. В своей работе Ruben Burgos-Vargas и соавт. изучили эффективность и безопасность адалимумаба в сравнении с плацебо у 46 детей с ювенильным артритом, ассоциированным с энтезитом. Средний возраст детей составил $12,9 \pm 2,9$ года. В группе детей, получавших адалимумаб, эффект от терапии развивался чаще (62,6%), в группе плацебо улучшения наблюдались лишь у 11,6% ($p=0,039$). Длительность наблюдения составила до 52 нед. Частота побочных эффектов (боли в животе, головные боли, инфекционные осложнения) в группах адалимумаба и плацебо достоверно не различались (67,7 против 53,3; $p>0,05$) [13].

Таким образом, высокая эффективность адалимумаба у нашего пациента подтверждает данные других исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный клинический случай показывает, что назначением человеческого моноклонального антитела к TNF α адалимумаба в сочетании с метотрексатом детям с быстро прогрессирующим артритом, ассоциированным с энтезитом и увеитом, неэффективностью монотерапии метотрексатом, весьма перспективно. Комбинация ингибитора TNF α с метотрексатом обеспечивает развитие ремиссии артрита и увеита, восстано-

ление функции в пораженных суставах, предотвращая инвалидизацию пациентов.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Е. И. Алексеева — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Roche, Pfizer, Novartis.

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

А. М. Чомахидзе — отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

ORCID

Е. И. Алексеева

<http://orcid.org/0000-0002-3874-4721>

Р. В. Денисова

<http://orcid.org/0000-0002-1317-9914>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cassidy JT, Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB. *Textbook of pediatric rheumatology*. 6th ed. Philadelphia: Saunders Company; 2001. pp. 218–322.
2. Petty RE, Southwood TR, Manners P, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol*. 2004;31(2):390–392.
3. *Детская ревматология. Атлас* / Под ред. Баранова А.А., Алексеевой Е.И. 2-е издание, переработ. и доп. — М.: ПедиатрЪ; 2015. — 384 с. [*Detskaya revmatologiya. Atlas*. Ed by Baranov A.A., Alexeeva E.I. 2nd ed, updated and revised. Moscow: PEDIATR"; 2015. 384 p. (In Russ).]
4. 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. Баранова А.А. — М.: ВЕДИ; 2007. — 368 с. [Alexeeva EI, Litvitskii PF. *Yuvenil'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).]
5. Rosenberg KD, Feuer WJ, Davis JL. Ocular complications of pediatric uveitis. *Ophthalmology*. 2004;111(12):2299–2306. doi: 10.1016/j.ophtha.2004.06.014.
6. Hashkes PJ, Laxer RM. Medical treatment of juvenile idiopathic arthritis. *JAMA*. 2005;294(13):1671–1684. doi: 10.1001/jama.294.13.1671.
7. Horneff G. Update on biologicals for treatment of juvenile idiopathic arthritis. *Exp Opin Biol Ther*. 2013;13(3):361–376. doi: 10.1517/14712598.2013.735657.
8. Катаргина Л.А., Архипова Л.Т. *Увеиты: патогенетическая иммуносупрессивная терапия*. — Тверь; 2004. — 99 с. [Katargina LA, Arkhipova LT. *Uveity: patogeneticheskaya immunosuppressivnaya terapiya*. Tver; 2004. 99 p. (In Russ).]
9. Катаргина Л.А., Хватова А.В. *Эндогенные увеиты у детей и подростков*. — М.: Медицина; 2000. — 320 с. [Katargina LA, Khvatova AV. *Endogennye uveity u detei i podrostkov*. Moscow: Meditsina; 2000. 320 p. (In Russ).]
10. Stoll ML, Cron RQ. Treatment of juvenile idiopathic arthritis: a revolution in care. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2014;12:13. doi: 10.1186/1546-0096-12-13.
11. Lovell DJ, Ruperto N, Goodman S, et al. Adalimumab with or without methotrexate in juvenile rheumatoid arthritis. *N Engl J Med*. 2008;359(8):810–820. doi: 10.1056/NEJMoa0706290.
12. Lovell DJ, Ruperto N, Reiff A, et al. Long-term efficacy and safety of adalimumab for up to 6 years in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum*. 2011;63(Suppl 10):265.
13. Burgos-Vargas R, Tse SML, Horneff G, et al. Efficacy and safety of adalimumab in pediatric patients with enthesitis related arthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2014;66(S3):S4. doi: 10.1002/art.38414.
14. Imagawa T, Takei S, Umebayashi H, et al. Efficacy, pharmacokinetics, and safety of adalimumab in pediatric patients with juvenile idiopathic arthritis in Japan. *Clin Rheumatol*. 2012;31(12):1713–1721. doi: 10.1007/s10067-012-2082-5.
15. Biester S, Deuter C, Michels H, et al. Adalimumab in the therapy of uveitis in childhood. *Br J Ophthalmol*. 2007;91(3):319–324. doi: 10.1136/bjo.2006.103721.
16. Kotaniemi K, Salla H, Kautiainen H. Long-term efficacy of adalimumab in the treatment of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. *Clin Ophthalmol*. 2011;5:1425–1429. doi: 10.2147/OPTH.S23646.

Р.М. Атамбаева¹, Г.С. Китарова², Ж.К. Исакова¹, Ф.А. Кочкорова¹¹ Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика² Кыргызско-Российский славянский университет им. Б.Н. Ельцина, Бишкек, Кыргызская Республика

Динамика заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, в Кыргызской Республике

Контактная информация:

Китарова Гульжан Сапаровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры физики, медицинской информатики и биологии Кыргызско-Российского славянского университета им. Б.Н. Ельцина, директор Республиканской научной медицинской библиотеки Министерства здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720040, Кыргызская Республика, Бишкек, ул. Тоголок Молдо, д. 1, тел.: +996 (312) 66-20-05, e-mail: g_kitarova@mz.med.kg

Статья поступила: 31.01.2017 г., принята к печати: 28.08.2017 г.

В Кыргызской Республике (КР) ежегодно регистрируется несколько тысяч человек, в том числе детей и подростков, у которых впервые диагностируют инфекции, передаваемые половым путем (ИППП). **Цель исследования** — изучить общую заболеваемость, в том числе ИППП, у детей и подростков. **Методы.** Проведен анализ заболеваемости и распространенности ИППП (первичная заболеваемость, распространенность болезней ИППП) в динамике за 8 лет (2007–2014 гг.) с применением социально-гигиенического, аналитического, статистического методов. Использованы данные официальной статистики Национального статистического комитета и Министерства здравоохранения КР. **Результаты.** За 8 анализируемых лет отмечается рост болезней мочеполовой системы на 17,6% (с 37,3% в 2007 г. до 43,9% в 2014; $p < 0,05$). Самые высокие показатели у девушек-подростков в возрасте 15–17 лет в период с 2007 по 2014 г.: соответственно 52,3–54,4 на 1000 девушек этого возраста с колебаниями до 58,8 в 2010 г., что достоверно отличается от аналогичных показателей у юношей — 22,0–40,4/1000 ($p < 0,05$). Положительная динамика наблюдается в период с 2007 по 2014 г.: заболеваемость гонореей у детей снизилась с $1,1 \pm 0,2$ до $0,4 \pm 0,01$ случая, а у подростков — с $5,7 \pm 0,4$ до $4,1 \pm 0,3$ на 100 тыс. соответствующего населения ($p < 0,01$). **Заключение.** Рост патологии мочеполовой системы среди населения в целом, а также среди девушек-подростков и юношей требует не только разработки действенных программ по профилактике ИППП среди этой же категории детей, но и тщательного анализа статистических данных, регистрации случаев в частных медицинских организациях.

Ключевые слова: репродуктивное здоровье, инфекции, передающиеся половым путем среди детей, подростков и взрослого населения.

(Для цитирования: Атамбаева Р.М., Китарова Г.С., Исакова Ж.К., Кочкорова Ф.А. Динамика заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, в Кыргызской Республике. *Педиатрическая фармакология*. 2017; 14 (4): 300–304. doi: 10.15690/pf.v14i4.1762)

Raisa M. Atambaeva¹, Gulzhan S. Kitarova², Zhyldyz K. Isakova¹,
Feruz A. Kochkorova¹

¹ Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Ahunbaev, Bishkek, Kyrgyz Republic

² Kyrgyz-Russian Slavic University named after B. N. Yeltsin, Bishkek, Kyrgyz Republic

Incidence Dynamics of Sexually Transmitted Diseases in Population of the Kyrgyz Republic

In the Kyrgyz Republic (KR), several thousands of people including children and teenagers diagnosed with STD for the first time are registered annually. **Objective:** To study the common incidence rate, including STD morbidity rate, in children and teenagers. **Methods:** The analysis of STD case rate and prevalence, in dynamics, during 2007–2014 (primary case rate, STDs prevalence) was conducted using social and hygienic, analytical, and statistical methods. The data of official statistics of National Statistical Committee and the Ministry of Health of the Territory are applied. **Results:** During the eight analyzed years the morbidity rate of diseases of genitourinary system increased by 17.6% (from 37.3% in 2007 up to 43.9% in 2014; $p < 0.05$). The highest rates were registered in teenage girls aged 15–17 years during the period from 2007 to 2014: 52.3–54.4 (per 1000 girls in this age group) with fluctuations up to 58.8 in 2010 that authentically differed from similar indicators in young men: 22.0–40.4 (per 1000 young men in this age group; $p < 0.05$). In young men the incidence rate increased almost twofold ($p < 0.05$). Positive dynamics was observed from 2007 to 2014: gonorrhea incidence rate in children decreased from 1.1 ± 0.2 to 0.4 ± 0.01 cases, and in teenagers — from 5.7 ± 0.4 to 4.1 ± 0.3 cases per 100 thousand corresponding population ($p < 0.01$). **Conclusion:** Incidence rate increase in pathology of genitourinary system in general population and also in adolescents requires development and implementation of the effective prophylaxis programs for STD in children and adolescents, the careful analysis of the collected statistical data, and registration of cases in the private medical facilities.

Key words: reproductive health, infection, sexually transmitted diseases in children, adolescents, and adults.

(For citation: Atambaeva RM, Kitarova GS, Isakova ZK, Kochkorova FA. Incidence Dynamics of Sexually Transmitted Diseases in Population of the Kyrgyz Republic. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2017; 14 (4): 300–304. doi: 10.15690/pf.v14i4.1762)

ОБОСНОВАНИЕ

Социально-экономическая нестабильность, психосоциальные потрясения, внутренняя и внешняя миграция, бедность, в том числе и крайняя, среди населения, снижение уровня санитарно-просветительской работы — вот далеко не полный перечень факторов, обуславливающих рост заболеваемости и распространение инфекций, передаваемых половым путем (ИППП) [1–4]. Как результат, врачи-специалисты в дальнейшем сталкиваются с проблемами репродуктивного здоровья и репродуктивного потенциала среди определенной части населения.

В Кыргызстане болезни мочеполовой системы занимают значительное место среди общей заболеваемости населения, а ИППП ежегодно регистрируются у несколько тысяч человек, в том числе у детей и подростков. Широкое распространение заболеваемости ИППП и высокая пораженность именно активного молодого населения определяют не только медицинскую, но и социальную значимость этой проблемы. Вместе с тем поведенческие аспекты возраста подростков, их воспитание в семье, несомненно, могут повлиять на репродуктивные функции в будущем, качество потомства и другие составляющие репродуктивного здоровья [5, 6].

Целью исследования было изучить в динамике общую заболеваемость, в том числе ИППП, населения республики в целом и детей и подростков в частности.

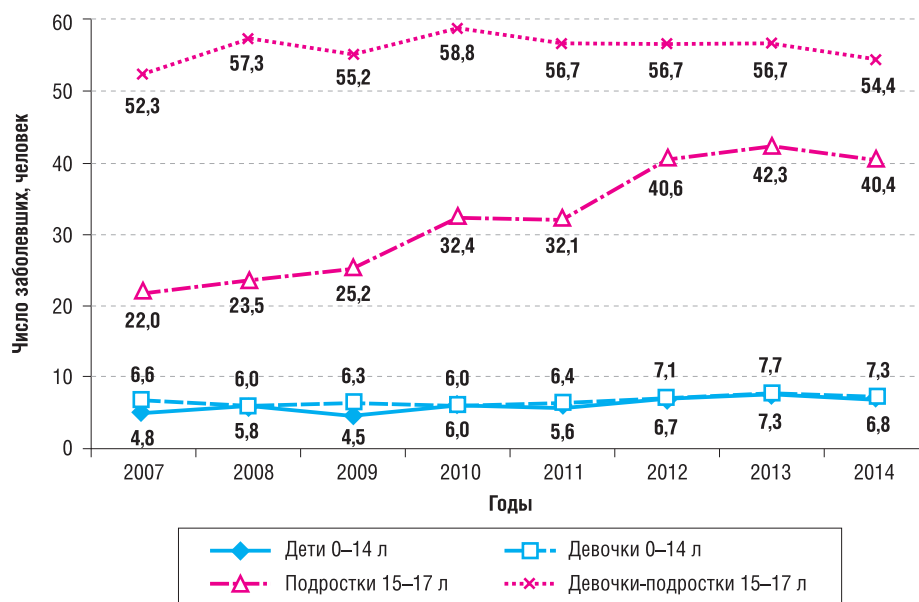
МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Данная работа является фрагментом комплексного исследования, проведенного согласно программе по изучению особенностей формирования репродуктивного здоровья девушек-подростков Кыргызской Республики (КР) с применением аналитического, социологического, гигиенического, социально-гигиенического, клинического, графоаналитического, статистического методов, в том числе корреляционного анализа и прогнозирования (подробнее см. <http://nrph.ru/zashchishchennye-dissertatsii/atambaeva-r-m.html>).

Рис. 1. Уровни заболеваемости болезнями мочеполовой системы среди детей и подростков Кыргызстана в период 2007–2014 гг. (на 1000 соответствующего возраста)

Fig. 1. Incidence rates of diseases of the genitourinary system in children and adolescents of Kyrgyzstan (per 1000 corresponding age), 2007–2014



Критерии соответствия

Проведен анализ структуры заболеваемости населения КР, в том числе инфекций, передаваемых половым путем, за период с 2007 по 2014 г. по утвержденным статистическим формам отчетов.

Источники данных

Для анализа были использованы данные официальной статистики: материалы ежегодных отчетов Национального статистического комитета КР, Республиканского медико-информационного центра (РМИЦ) при Министерстве здравоохранения (МЗ КР); материалы годовых отчетов организаций здравоохранения: отчетные формы № 9 «Отчет о заболеваниях, передающихся преимущественно половым путем»; № 12 «Отчет лечебно-профилактического учреждения»; № 14 «Отчет о деятельности стационара»; № 34-здрав. «Отчет о контингентах больных с заболеваниями, передаваемыми преимущественно половым путем».

Статистический анализ

В исследовании использованы процентное выражение данных (%), среднее арифметическое (М), ошибка среднего (m), среднеквадратическое отклонение (σ). Были вычислены показатели относительных величин (интенсивные, экстенсивные). Статистическая значимость коэффициентов регрессии оценивалась по критерию Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами проведен анализ данных официальной статистики состояния репродуктивного здоровья детей и подростков КР в динамике за 8 лет (2007–2014 гг.) и выявлено, что в структуре заболеваемости подростков 15–17 лет болезни мочеполовой системы занимают третье место после заболеваний органов дыхания и пищеварения. За анализируемый период почти в 2 раза увеличилось число болезней мочеполовой системы — с 22,0‰ в 2007 г. до 40,4‰ в 2014 ($p < 0,05$), при этом самые высокие показатели отмечаются у девушек-подростков в возрасте 15–17 лет (до 58,8 случаев на 1000 девушек этого возраста), достоверно отличные от аналогичных показателей у юношей ($p < 0,05$) (рис. 1).

Таблица 1. Уровень заболеваемости гонореей среди разных контингентов населения Кыргызстана (число случаев на 100 тыс. населения), 2007–2014 гг.

Table 1. The incidence of gonorrhea in different population segments of Kyrgyzstan (the number of cases per 100 thousand population), 2007–2014

Контингент	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Дети, 0–14 лет	1,1	1,1	0,5	0,2	0,4	0,6	0,4	0,2
Подростки, 15–17 лет	5,7	5,7	2,5	2,6	4,1	5,4	6,0	2,6
Взрослые, 18 лет и старше	9,8	9,8	24,5	28,7	27,2	26,0	26,0	21,1

Таблица 2. Уровни заболеваемости сифилисом среди разных контингентов населения Кыргызстана (число случаев на 100 тыс. населения), 2007–2014 гг.

Table 2. The incidence of syphilis in different population segments of Kyrgyzstan (the number of cases per 100 thousand population), 2007–2014

Контингент	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Дети, 0–14 лет	1,7	1,7	1,5	1	1,1	1	1,1	0,6
Подростки, 15–17 лет	2,9	2,9	3,7	0,4	2	0,9	2,9	1,3
Взрослые, 18 лет и старше	11,1	11,1	34,2	25,1	26,1	21,5	25,9	28,8

Детальный анализ данных по ИППП за рассматриваемый период показал устойчивое снижение уровня заболеваемости гонореей и сифилисом у детей до 14 лет и подростков. Однако, надо отметить, что среди подростков в возрасте 15–17 лет наблюдаются скачкообразные — каждые 2–3 года — снижения и повышения уровня заболеваемости (табл. 1, 2).

Заболеваемость гонореей за период с 2007 по 2014 г. у детей в возрасте до 14 лет снизилась с $1,1 \pm 0,02$ до $0,2 \pm 0,01$ случая, а у подростков 15–17 лет — с $5,7 \pm 0,4$ до $2,6 \pm 0,3$ на 100 тыс. соответствующего населения

($p < 0,01$). Такие же изменения определяются по уровням заболеваемости сифилисом у подростков, и, как уже говорилось выше, аналогичная, как при гонорее, динамика.

Что касается ИППП среди взрослого контингента (см. табл. 1, 2), то наблюдается практически только рост уровня заболеваемости гонореей и сифилисом. Наиболее высокие уровни заболеваемости этими инфекциями отмечаются по городам Бишкек и Ош, Иссык-Кульской области, превышающие в 2–3 раза среднереспубликанские показатели (табл. 3, 4).

Таблица 3. Уровень заболеваемости сифилисом среди мужчин и женщин Кыргызстана по областям, 2007–2014 гг.

Table 3. The incidence of syphilis among men and women in Kyrgyzstan by regions, 2007–2014

Регион	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Кыргызская Республика	25,6	22,9	22,3	16,5	17,0	14,0	18,4	18,5
Баткенская обл.	5,9	5,4	4,6	3,0	3,4	4,8	2,2	4,0
Джалал-Абадская обл.	10,2	5,2	7,1	4,9	7,0	3,8	7,0	6,9
Иссык-Кульская обл.	55,4	45,2	46,0	33,4	26,2	20,6	30,5	27,8
Нарынская обл.	9,3	15,9	16,6	10,0	9,9	14,3	23,4	19,1
Ошская обл.	8,0	8,1	6,7	6,8	8,3	7,8	6,4	5,7
Таласская обл.	10,6	11,4	14,5	7,8	5,1	8,0	5,4	2,0
Чуйская обл.	34,8	21,5	20,5	15,8	13,8	13,5	10,4	13,1
г. Бишкек	36,2	32,6	31,1	27,4	32,6	20,0	25,5	13,7
г. Ош	44,0	61,5	47,6	30,3	38,7	58,9	51,0	132,6

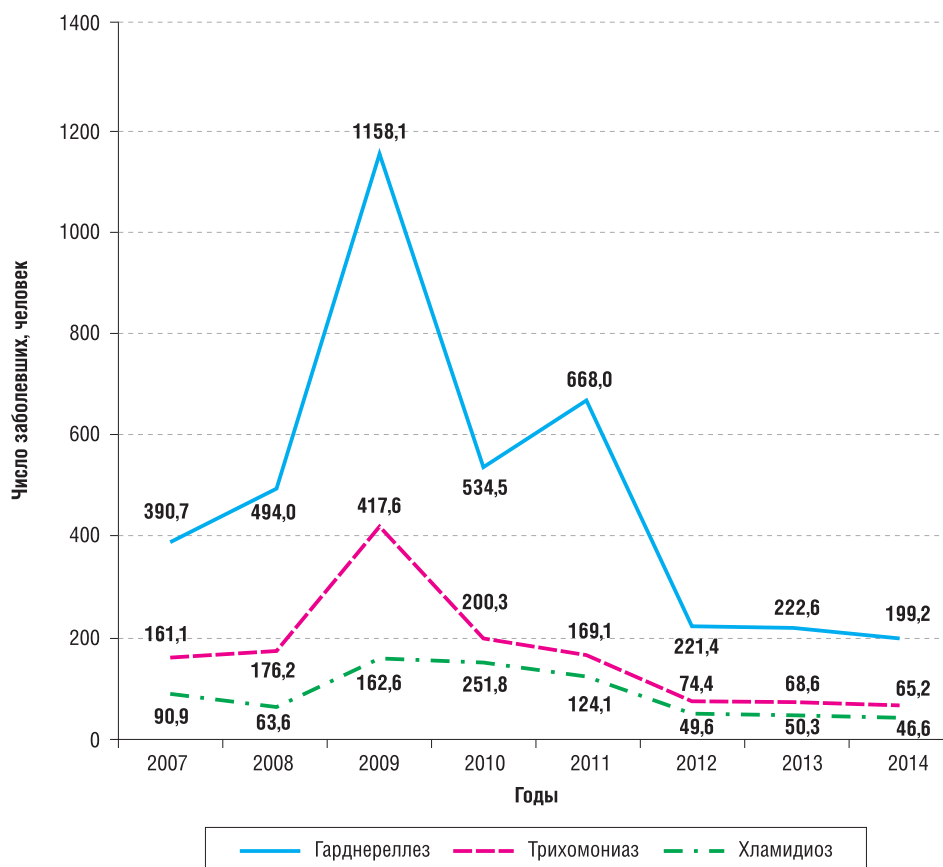
Таблица 4. Уровень заболеваемости гонореей среди мужчин и женщин Кыргызстана по областям, 2007–2014 гг.

Table 4. The incidence of gonorrhea among men and women in Kyrgyzstan by regions, 2007–2014

Регион	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Кыргызская Республика	22,5	20,2	15,8	19,0	17,6	17,0	14,7	14,3
Баткенская обл.	4,7	5,8	3,0	6,9	6,1	5,5	6,5	8,6
Джалал-Абадская обл.	7,4	5,6	4,7	5,7	7,6	5,3	5,9	3,4
Иссык-Кульская обл.	31,5	27,4	26,2	36,3	37,7	30,2	26,5	21,9
Нарынская обл.	11,5	13,7	10,5	19,2	22,4	22,5	15,6	15,0
Ошская обл.	4,4	3,5	3,5	5,5	5,7	5,0	5,1	4,6
Таласская обл.	6,0	16,5	7,5	13,0	10,3	19,4	9,1	13,5
Чуйская обл.	25,7	20,4	14,4	20,8	13,7	10,4	18,9	13,5
г. Бишкек	60,4	42,4	28,4	45,7	38,1	39,3	27,9	25,9
г. Ош	54,4	79,1	81,2	28,0	31,7	43,8	26,3	52,7

Рис. 2. Динамика заболеваемости урогенитальными инфекциями среди населения Кыргызстана в период 2007–2014 гг. (случаев на 100 тыс. населения)

Fig. 2. The dynamics of the incidence of urogenital infections among the population of Kyrgyzstan (cases per 100 thousand population), 2007–2014



Анализ показателей официальной статистики продемонстрировал также рост трихомонадной, хламидийной и гарднереллезной инфекции у населения КР за период 2007–2011 гг.: темп роста составил соответственно +3, +37, +71%, однако затем — в 2011–2014 гг. — наблюдается их устойчивое снижение (рис. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на относительное «благополучие» по ИППП в Кыргызстане и других странах СНГ, вызывают тревогу и озабоченность регистрация случаев ИППП среди подростков. Имеющиеся данные только по гонорейной инфекции (на 100 000 населения), например в Азербайджане, показывают ее рост у подростков 15–17 лет почти в 2 раза (2000 и 2012 гг.: 2,8 и 0,8 против 6,1 и 1,8 у мальчиков и девочек соответственно), на Украине в эти же годы среди той же возрастной группы — 50,9 и 10,6 и 55,6 и 8,9, а в Беларуси и России имевшая место в 2000-е годы катастрофическая ситуация по гонорее значительно улучшилась, но сохраняется примерно на уровне 30,0. В Молдове случаи заболевания сифилисом всех форм среди 15–17-летних девушек в 2000 г. регистрировались на уровне 117,9 и продолжают сохранять высокие показатели (101,6) в 2012 г. [7].

Таким образом, анализ данных показывает неустойчивое «благополучие» по ИППП во многих странах. Понимая все последствия в сохранении репродуктивного потенциала и здоровья будущего поколения, необходимо продолжать на постоянной основе работу как

на уровне здравоохранения, так и в государственном масштабе. Огромное значение имеет бурное развитие частной медицинской практики, которое вместе с положительной стороной может иметь и отрицательные моменты: прежде всего, это касается анонимности регистрации случаев. Немаловажными являются квалификация часто практикующих врачей и качество оказываемых ими медицинских услуг.

Особенно важными в обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия являются совершенствование института здоровой семьи, внедрение образовательных программ, направленных на формирование установок здорового образа жизни, с включением вопросов полового воспитания, безопасного и ответственного сексуального поведения среди подростков. В то же время необходимо проводить конкретную работу и среди категорий лиц, отнесенных к группам повышенного риска, — доноров, беженцев, мигрантов, лиц без определенного места жительства и др.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

ORCID

Г.С. Китарова

<http://orcid.org/0000-0002-2679-0480>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Атамбаева Р.М., Китарова Г.С., Кондратьева Е.И. Влияние медико-социальных факторов на репродуктивное здоровье современных девушек-подростков Кыргызской Республики // *Вестник Кыргызско-Российского славянского университета*. — 2014. — Т.14. — №10 — С. 80–83. [Atambaeva RM, Kitarova GS, Kondrat'eva EI. Vliyanie mediko-sotsial'nykh faktorov na reproduktivnoe zdorov'e sovremennykh devushek-podrostkov Kyrgyzskoi Respubliki. *Vestnik Kyrgyzsko-Rossiiskogo slavyanskogo universiteta*. 2014;14(10):80–83. (In Russ).]
2. Баранов А.А., Кучма В.Р., Сухарева Л.М. *Медико-социальные проблемы воспитания подростков*. — М.: ПедиатрЪ; 2014. — 388 с. [Baranov AA, Kuchma VR, Sukhareva LM. *Mediko-sotsial'nye problemy vospitaniya podrostkov*. Moscow: Pediatr"; 2014. 388 p. (In Russ).]
3. *Кыргызстан в цифрах: Статистический сборник* [интернет]. — Бишкек: Национальный статистический комитет Кыргызской Республики; 2014. [Kyrgyzstan v tsifrah: Statisticheskii sbornik. Bishkek: Natsional'nyi statisticheskii komitet Kyrgyzskoi Respubliki; 2014. (In Russ).] Доступно по: <http://www.stat.kg/>. Ссылка активна на 22.06.2017.
4. *Национальный статистический комитет Кыргызской Республики* [интернет]. — Бишкек; 2010. [Natsional'nyi statisticheskii komitet Kyrgyzskoi Respubliki. Bishkek; 2010. (In Russ).] Доступно по: <http://www.stat.kg/>. Ссылка активна на 22.06.2017.
5. *Здоровье населения и деятельность организаций здравоохранения Кыргызской Республики в 2004 г. Сборник статистических материалов*. — Бишкек: Республиканский медико-информационный центр МЗ КР; 2005. — 400 с. [Zdorov'e naseleniya i deyatel'nost' organizatsii zdavoookhraneniya Kyrgyzskoi Respubliki v 2004 g. Sbornik statisticheskikh materialov. Bishkek: Respublikanskii mediko-informatsionnyi tsentr MZ KR; 2005. 400 p. (In Russ).]
6. *Здоровье населения и деятельность организаций здравоохранения Кыргызской Республики в 2014 г. Сборник статистических материалов*. — Бишкек: Республиканский медико-информационный центр МЗ КР; 2015. — 400 с. [Zdorov'e naseleniya i deyatel'nost' organizatsii zdavoookhraneniya Kyrgyzskoi Respubliki v 2014 g. Sbornik statisticheskikh materialov. Bishkek: Respublikanskii mediko-informatsionnyi tsentr MZ KR; 2015. 400 p. (In Russ).]
7. *Молодежь в содружестве независимых государств: статистический портрет* [интернет]. — М.; 2014. [Molodezh' v sodruzhestve nezavisimyykh gosudarstv: statisticheskii portret. Moscow; 2014. (In Russ).] Доступно по: <http://www.cisstat.com/youth/rus/youth-rus.pdf>. Ссылка активна на 22.06.2017.

Симуляционно-тренинговый центр Национального научно-практического центра здоровья детей



Тематические курсы: *

- базовая и расширенная сердечно-легочная реанимация (основы тренинга PALS);
- нарушения сердечного ритма и антиаритмическая терапия;
- острая дыхательная недостаточность и респираторная терапия;
- первая помощь при неотложных состояниях в педиатрии;
- оказание помощи при травмах у детей;
- эндоскопическая хирургия;
- отработка навыков наложения детских швов и основ десмургии.

Преподаватели-тренеры:

- высококвалифицированные специалисты Центра, ежедневно оказывающие неотложную помощь (педиатрическую, хирургическую, реанимационную) детям,
- профессионалы, имеющие специализацию в неонатологии, анестезиологии-реаниматологии, пульмонологии, аллергологии, нефрологии, хирургии, ортопедии и др.

В рамках программы подготовки национальных кадров стран-участниц российского проекта по реализации Мускокской инициативы в 2014 году на базе Центра проведено 5 обучающих научно-практических семинаров.

* — с выдачей сертификатов государственного (российского и международного) образца.

Более подробная информация по адресу: simcenter@nczd.ru

www.nczd.ru



В.А. Горяйнов, М.М. Каабак, Н.Н. Бабенко, М.М. Морозова, А.Г. Аганесов,
Е.Н. Платова, О.В. Дымова, В.В. Панин, А.К. Грамотнев

Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского, Москва, Российская Федерация

Фармакотерапия ишемического реперфузионного повреждения пересаженных почек у детей: сравнительное исследование

Контактная информация:

Горяйнов Виктор Андреевич, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения пересадки почки ФГБНУ «РНЦХ» имени академика Б.В. Петровского

Адрес: 119435, Москва, Абрикосовский пер., д. 2, тел.: +7 (499) 248-11-12, e-mail: vik-kid@mail.ru

Статья поступила: 26.06.2017 г., принята к печати: 28.08.2017 г.

Предотвращение ишемического реперфузионного повреждения аллотрансплантата (ИРПА) — актуальная проблема в трансплантологии, в значительной степени определяющая прогноз как для пересаженного органа, так и для пациента в целом. **Цель исследования** — изучить эффективность экулизумаба в сравнении с плазмаферезом при проведении индукционной иммуносупрессивной терапии при пересадке почек у детей. **Методы.** В ретроспективное исследование включены дети с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, которым трансплантировали почки либо от живого родственного, либо от трупного донора. Возраст пациентов — от 1 года до 18 лет. Индукционную иммуносупрессию в обеих группах проводили с помощью алемтузумаба. В группу 1 (основную) вошли дети, у которых для предотвращения ИРПА использовали экулизумаб, в группу 2 (сравнения) — дети, которым с той же целью применяли плазмаферез. Сравнительный анализ проведен по следующим критериям: скорость субнормализации креатинина крови (в днях), скорость клубочковой фильтрации (в мл/мин) через 30 дней после операции; суточная экскреция белка (мг/24 ч) через 30 дней после пересадки органа; морфологическая характеристика почечных биоптатов по Banff через 30 дней после операции. **Результаты.** За время проведения сравнительного анализа с декабря 2012 по ноябрь 2016 г. экулизумаб вводили 32 пациентам, плазмаферез проведен 24 пациентам. В группе 1 креатинин крови нормализовался почти на 4 дня раньше, чем в группе 2 ($p=0,0049$); скорость клубочковой фильтрации в группе 1 была в 4,5 раза выше, чем в группе 2 ($p=0,0018$). Суточная протеинурия в группе 1 была в 4 раза ниже, чем в группе 2 ($p=0,0019$). **Заключение.** Проведенное исследование продемонстрировало лучшие показатели функции аллопочки при использовании экулизумаба по сравнению с плазмаферезом: следовательно, экулизумаб эффективнее подавляет ИРПА, чем плазмаферез.

Ключевые слова: трансплантация, иммуносупрессия, реперфузионное повреждение, плазмаферез, экулизумаб.

(Для цитирования: Горяйнов В.А., Каабак М.М., Бабенко Н.Н., Морозова М.М., Аганесов А.Г., Платова Е.Н., Дымова О.В., Панин В.В., Грамотнев А.К. Фармакотерапия ишемического реперфузионного повреждения пересаженных почек у детей: сравнительное исследование. *Педиатрическая фармакология*. 2017; 14 (4): 305–308. doi: 10.15690/pf.v14i4.1763)

ОБОСНОВАНИЕ

Предотвращение ишемического реперфузионного повреждения аллотрансплантата (ИРПА) — актуальная проблема, которая в значительной степени определяет прогноз как для самого пациента, так и для трансплантированной почки [1–3]. По нашему мнению, во время пуска кровотока в трансплантате почки, особенно взятой от трупного донора, развивается ишемическое реперфузионное повреждение, которое сопровождается нарушением ее функции. Мы считаем, что степень нарушения функции пересаженной почки прямо пропорциональна степени выраженности этого процесса. По собственным результатам анализа клинического материала, в 10–15% случаев трансплантат погибает [1]. С 1990 г. для коррекции ИРПА стали использовать процедуру плазмафереза, что привело к улучшению результатов пересадки почки [2–5]. Тем не менее мы считали такое улучшение результатов не вполне достаточным. Поиск средств коррекции ИРПА продолжался. В 2011 г. на фармацевтическом рынке появился

препарат экулизумаб, обладающий свойством подавлять внутрисосудистый гемолиз, вызванный активацией терминального комплекса комплемента [6]. Мы предположили, что данный механизм действия препарата будет способствовать предотвращению ИРПА. В РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского экулизумаб начали применять с декабря 2012 г.

Целью настоящего исследования было изучить эффективность экулизумаба в сравнении с плазмаферезом при проведении индукционной иммунодепрессивной терапии при пересадке почек у детей.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено ретроспективное исследование. Группы сравнения формировались исходя из идентичности количества наблюдений, возраста и причин терминальной стадии хронической почечной недостаточности (ХПН). Число исследуемых пациентов в каждой из групп зависело от наличия или отсутствия препаратов. Результаты

проведения плазмафереза при пересадке почки у детей были опубликованы ранее [1].

Критерии соответствия

Критерии включения:

- возраст больного — от 1 года до 18 лет;
- больные с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, которым в последующем была выполнена трансплантация почки от живого родственного либо от трупного донора.

Источники данных

Исследование проводили в отделении пересадки почки ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского». Изучали истории болезни пациентов, включенных в настоящее исследование.

Для проведения сравнительного анализа были взяты следующие критерии: скорость субнормализации креатинина крови (в днях); скорость клубочковой фильтрации (в мл/мин) через 30 дней после операции; суточная экскреция белка (мг/24 ч) через 30 дней после пересадки; морфологическая характеристика почечных биоптатов по Banff¹ через 30 дней после операции.

Продолжительность исследования

Планировалось, что исследование будет продолжаться не менее 3 лет, однако на момент его завершения продолжительность составила 4 года 1 мес.

¹ Banff-классификация, принятая на конференции в городе Банф (Канада) в 1991 г., автором которой является проф. Ким Солес (Университет Альберта, Канада), представляет собой улучшенную модификацию прежних вариантов, повышающую возможность точно диагностировать случаи острого/активного и хронического активного антителопосредованного отторжения при биопсии почечного аллотрансплантата.

Описание медицинского вмешательства

Все пациенты в составе индукционной терапии получали алемтузумаб: первое введение выполняли за 2–3 нед до операции, второе — в день операции до начала реперфузии. В некоторых случаях вводили третью дозу препарата — на 4-е сут после пересадки почки. Алемтузумаб вводили подкожно в дозе 1 мг/кг, но не более 30 мг.

При назначении экулизумаба в случаях родственных трансплантаций первую дозу препарата вводили за 2–3 нед до трансплантации, вторую дозу — в день операции до начала реперфузии, третью дозу — на 4-е сут после трансплантации. При трупных пересадках первое введение экулизумаба выполняли до начала реперфузии, второе — на 4-е сут после пересадки. Дозу препарата рассчитывали по формуле: $700 \text{ мг} \times \text{поверхность тела (в м}^2\text{)}$. Рассчитанную дозу экулизумаба разводили в 50 мл физиологического раствора и вводили внутривенно капельно.

Количество сеансов плазмафереза варьировало от 3 до 5, объем удаляемой за сеанс плазмы — от 800 до 1500 мл.

Исходы исследования

Основной исход исследования:

- выживаемость реципиентов и аллогенных почек, рассчитанная методом Каплана–Мейера;
- функция пересаженной почки на момент завершения исследования;
- морфологическая характеристика биоптатов пересаженных почек.

Дополнительный исход исследования — развитие побочных эффектов, вызванных экулизумабом.

Анализ в группах

Дети, которым применяли экулизумаб, были включены в группу 1 (основную), пациентам, которым выполнили плазмаферез, — в группу 2 (сравнения).

Victor A. Goryainov, Michael M. Kaabak, Nadezhda N. Babenko, Margarita M. Morozova, Aleksandr G. Aganesov, Elena N. Platova, Olga V. Dymova, Vasilii V. Panin, Aleksey K. Gramotnev

The Russian Scientific Center of Surgery named after academician B.V. Petrovsky, Moscow, Russian Federation

Pharmacotherapy of Ischemia-Reperfusion Injury of Transplanted Kidneys in Children: Comparative Study

Background. Prevention of ischemia-reperfusion injury of the allograft (IRIA) is an urgent problem in transplantology, which largely determines the prognosis for both the transplanted organ and the patient as a whole. **Objective.** Our aim was to study the effectiveness of eculizumab in comparison with plasmapheresis during induction immunosuppressive therapy in kidney transplantation in children.

Methods. The retrospective study includes children with terminal phase of chronic renal failure who have received kidney transplants from either a living relative or deceased donor. The age of patients is from 1 year to 18 years. Induction immunosuppression in both groups was performed with alemtuzumab. Group 1 (main) included children who were treated with eculizumab to prevent IRIA, Group 2 (comparison) included children who were treated with plasmapheresis for the same purpose. The comparative analysis was carried out according to the following criteria: the rate of blood creatinine subnormalization (in days), the rate of glomerular filtration (in ml/min) 30 days after the operation; daily protein excretion (mg/24 h) 30 days after organ transplantation; morphological characteristics of renal biopsy samples by Banff 30 days after surgery. **Results.** During the comparative analysis from December 2012 to November 2016, eculizumab was administered to 32 patients, 24 patients underwent plasmapheresis. In Group 1, blood creatinine normalized almost 4 days earlier than in Group 2 ($p=0.0049$); the glomerular filtration rate in Group 1 was 4.5 times higher than in Group 2 ($p=0.0018$). Daily proteinuria in Group 1 was 4 times lower than in Group 2 ($p=0.0019$). **Conclusion.** The carried out study showed better indices of renal allograft function when using eculizumab in comparison with plasmapheresis; consequently, eculizumab more effectively suppresses IRIA than plasmapheresis.

Key words: transplantation, immunosuppression, reperfusion injury, plasmapheresis, eculizumab.

(**For citation:** Goryainov Viktor A., Kaabak Michael M., Babenko Nadezhda N., Morozova Margarita M., Aganesov Aleksandr G., Platova Elena N., Dymova Olga V., Panin Vasilii V., Gramotnev Aleksey K. Pharmacotherapy of Ischemia-Reperfusion Injury of Transplanted Kidneys in Children: Comparative Study. *Pediatriceskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2017; 14 (4): 305–308. doi: 10.15690/pf.v14i4.1763)

Методы регистрации исходов

Для регистрации исходов были разработаны таблицы (в Excel), в которые заносили нужные параметры по каждой группе: ФИО, пол, возраст, диагноз основного заболевания, продолжительность наблюдения, исход (функционирующий трансплантат, потеря трансплантата, смерть), а также результаты морфологического исследования биоптатов пересаженной почки (норма, пограничные изменения, отторжение).

Побочные действия препарата оценивали согласно инструкции к препарату.

Этическая экспертиза

Проведение исследования одобрено Локальным комитетом по медицине и биологической этике ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского» (протокол № 74.3 от 01 марта 2013 г.).

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался. Анализ данных выполнен с использованием программы Statistica 10 (StatSoft Inc., США). Для каждого оцениваемого параметра были использованы следующие величины: среднее значение, стандартное отклонение; для определения статистической значимости различий сравниваемых групп использовали *t*-тест для независимых выборок при сравнении количественных переменных.

РЕЗУЛЬТАТЫ

За период проведения исследования (2012–2016 гг.) на лечении находились 113 детей, которым были выполнены пересадки почек от родственных или трупных доноров. В исследование включено 56 больных. Небольшое число наблюдений обусловлено ограниченными и нерегулярными поставками препаратов. Оценка результатов у пациентов, не включенных в исследование, не вошла в задачу исследования.

В группу 1 (основную) вошли 32 пациента, которым вводили экулизумаб. Возраст больных — от 2 до 18 ($7,76 \pm 5,01$) лет. Мальчиков было 13, девочек — 19. Почки от живых родственных доноров были пересажены 19 пациентам, от трупных доноров — 13. Причины почечной недостаточности у больных данной группы представлены в табл. 1.

В группу 2 вошли 24 пациента в возрасте от 3 до 18 ($10,09 \pm 4,07$) лет; мальчиков было 14, девочек — 10. Почки от живых родственных доноров были пересажены 16 пациентам, почки от трупных доноров — 8. Причины почечной недостаточности представлены в табл. 2.

Основные результаты исследования

Поскольку нам важно было оценить влияние протокола индукционной иммунодепрессии на состояние функции трансплантированной почки, особое внимание уделялось следующим параметрам:

- сроку снижения уровня креатинина крови до 3 мг%;
- скорости клубочковой фильтрации через 30 дней после операции;
- суточной экскреции белка с мочой.

Результаты представлены в табл. 3.

Разница была статистически достоверной для следующих параметров:

- день снижения креатинина крови до 3 мг%;
- продолжительность наблюдения;
- суточная протеинурия на 30-е сут после операции;
- скорость клубочковой фильтрации.

В группе 1 раньше наступала субнормализации креатинина крови, была значительно выше скорость клубоч-

Таблица 1. Причины терминальной стадии хронической почечной недостаточности у больных группы 1

Table 1. Causes of the terminal phase of chronic renal failure in patients of Group 1

Диагноз	Число больных	%
Гипоплазия + дисплазия почек	11	34,38
Нефротический синдром	6	18,75
Гемолитико-уремический синдром	4	12,50
Пузырно-мочеточниковый рефлюкс	3	9,38
Поликистоз почек	3	9,38
Нефрозитис Фанкони	1	3,13
Синдром Дениса–Драша	1	3,13
Хронический пиелонефрит	1	3,13
Мегауретер	1	3,13
Хронический гломерулонефрит	1	3,13
Итого	32	100

Таблица 2. Причины терминальной стадии хронической почечной недостаточности у больных группы 2

Table 2. Causes of the terminal phase of chronic renal failure in patients of Group 2

Диагноз	Число больных	%
Пузырно-мочеточниковый рефлюкс	6	25,0
Дисплазия + гипоплазия	5	20,83
Поликистоз почек	4	16,67
Гемолитико-уремический синдром	3	12,50
Нефротический синдром	2	8,33
Фокально-сегментарный гломерулосклероз	2	8,33
Рефлюкс-нефропатия	2	8,33
Итого	24	100

ковой фильтрации. Суточная экскреция белка у больных группы 1 была значительно ниже, чем у больных группы 2. Вычисление выживаемости реципиентов и трансплантатов по Каплану–Мейеру показало, что в обеих группах она была практически одинаковой ($p=0,21$).

Сравнение результатов пункционной биопсии трансплантатов по системе Banff показало, что статистически значимое различие между группами наблюдалось только по параметру CV^2 , который характеризует состояние сосудов биоптата. В группе 1 количественное значение данного параметра было равно нулю, в группе 2 — $0,18 \pm 0,43$ (табл. 4).

По остальным параметрам морфология аллопочечных биоптатов у больных обеих групп была практически одинаковой. Ни в одной из групп мы не наблюдали побочных действий со стороны используемых лекарственных средств.

Нежелательные явления

Ни у одного из пациентов, включенных в данное исследование, мы не наблюдали нежелательных явлений, описанных в инструкциях к применяемым препаратам; также не отмечалось аллергических реакций.

² Параметр CV — клеточный компонент.

Таблица 3. Динамика параметров функции аллопочки в зависимости от протокола индукционной иммунодепрессивной терапии
Table 3. Dynamics of the renal allograft function parameters depending on the protocol of induction immunosuppressive therapy

Параметр	Группа 1	p	Группа 2
Срок снижения креатинина крови до 3 мг%, день после операции	0,7±1,07	0,0051	4,89±8,82
Скорость клубочковой фильтрации на 30-е сут после операции	90,97±36,11	0,0048	48,16±35,80
Суточная экскреция белка с мочой на 30-е сут после операции	0,12±0,15	0,0019	0,51±0,65

Таблица 4. Сравнение результатов пункционной биопсии аллопочек по параметру CV

Table 4. Comparison of the results of puncture biopsy of renal allografts according to CV parameter

Параметр	Группа 1	p	Группа 2
CV	0	0,020	0,18±0,43
Срок после операции, дни	30±5	0,5	30±5

Примечание. CV – клеточный компонент.

Note. CV — cellular component.

Ограничение исследования

Малый объем обеих групп обусловлен затруднениями с поставками используемых препаратов (экулизумаб, алемтузумаб).

Что касается факторов, которые могли бы существенным образом повлиять на результаты проводимого исследования, то к их числу можно было бы отнести методы лабораторного анализа, точнее, их погрешность. В процессе исследования у нас не возникло повода усомниться в достоверности результатов выполненных анализов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования подтверждают, что индукционная иммуносупрессивная терапия

положительно влияет на функцию трансплантированной почки. Сравнительный анализ показал, что комбинация экулизумаб + алемтузумаб эффективнее сочетания плазмаферез + алемтузумаб, что подтверждается не только более быстрым и выраженным улучшением лабораторных показателей функции аллопочки, но и результатами морфологического исследования.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ORCID

В.А. Горяйнов

<http://orcid.org/0000-0002-2369-7379>.

М.М. Каабак

<http://orcid.org/0000-0001-7566-2330>.

Н.Н. Бабенко

<http://orcid.org/0000-0002-4651-4061>.

О.В. Дымова

<http://orcid.org/0000-0002-3624-4774>.

В.В. Панин

<http://orcid.org/0000-0003-03332-2120>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Каабак М.М., Горяйнов В.А., Зокоев А.К., и др. Десятилетний опыт применения раннего плазмафереза после пересадки почки // *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. — 2009. — Т.11. — №1 — С. 28–33. [Kaabak MM, Goriaynov VA, Zokoyev AK, et al. Ten-years expirience with early plasmapheresis after kidney transplantation. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov*. 2009;11(1):28–33. (In Russ).]
2. Castro MC, Araujo LM, Nahas WC, et al. Induction versus noninduction therapy in kidney transplantation: considering different PRA levels and different induction therapies. *Transplant Proc*. 2004;36(4):874–876. doi: 10.1016/j.transproceed.2004.03.084.
3. Cherikh WS, Kauffman HM, McBride MA, et al. Association of the type of induction immunosuppression with posttransplant lymphoproliferative disorder, graft survival, and patient survival after primary

- kidney transplantation. *Transplantation*. 2003;76(9):1289–1293. doi: 10.1097/01.Tp.00000100826.58738.2b
4. Patlolla V, Zhong X, Reed GW, Mandelbrot DA. Efficacy of anti-IL-2 receptor antibodies compared to no induction and to anti-lymphocyte antibodies in renal transplantation. *Am J Transplant*. 2007;7(7):1832–1841. doi: 10.1111/j.1600-6143.2007.01860.x.
5. Mourad G, Rostaing L, Legendre C, et al. Sequential protocols using basiliximab versus anti-thymocyte globulins in renal-transplant patients receiving mycophenolate mofetil and steroids. *Transplantation*. 2004;78(4):584–590. doi: 10.1097/01.Tp.0000129812.68794.Cc.
6. [ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu) [Internet]. European Medicines Agency. Human medicines. Rare disease designations [cited 2002 Jul 9]. Available from: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/orphan_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d12b.

Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2}

¹ Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей,
Москва, Российская Федерация

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

Небулайзеры: развенчание мифов

Контактная информация:

Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна, академик РАН, заместитель директора НМИЦ здоровья детей по научной работе — директор НИИ педиатрии НМИЦ здоровья детей, заведующая кафедрой факультетской педиатрии № 1 педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (495) 967-14-14, e-mail: namazova@nczd.ru

Статья поступила: 09.08.2017 г., принята к печати: 28.08.2017 г.

(Для цитирования: Намазова-Баранова Л.С. Небулайзеры: развенчание мифов. *Педиатрическая фармакология*. 2017; 14 (4): 309–310. doi: 10.15690/pf.v14i4.1764)

Вспоминаются события 30-летней давности, когда я, как и многие из вас, только начинала работать педиатром. Многие отделения в те годы буквально были забиты пациентами, привезенными бригадами скорой с приступом астмы. Мы бегали с «системами» и ставили многочасовые капельницы, а когда было совсем плохо, переводили пациентов в реанимацию, где они нередко даже умирали...

Прошло несколько лет, и показалось, что мир перевернулся! Появились антиастматические лекарства в виде аэрозолей, и эти баллончики буквально перевели в иное русло нашу повседневную работу и жизнь наших пациентов и их семей. Исчезли в прошлом капельницы и системы, реаниматологи буквально забыли, что такое некупируемый приступ астмы, а астматики решили, что их лечение теперь в их собственных руках...

Прошло еще несколько лет, и увы! — целая череда смертей пациентов с бронхиальной астмой... Мир понял, что аэрозоли (а речь шла о бронхолитиках) должны использоваться строго по показаниям, только в определенных временных промежутках и все равно под строгим контролем за состоянием пациента со стороны врача. И вновь начались будни борьбы с этой коварной болезнью. Появлялись новые препараты, в наше распоряжение пришли ингаляционные глюкокортикостероиды, но проблема терапии приступа астмы так и оставалась до конца нерешенной.

На рубеже веков в нашу жизнь вошли небулайзеры. И вновь показалось, что именно сейчас-то проблема

исчезнет. Чудо-приборы, куда мы по каплям, по миллилитрам отмеряли уникальные препараты, помогавшие купировать приступ астмы, даже тяжелый, буквально за несколько часов! Исчезла необходимость подолгу держать пациентов с астмой в круглосуточных отделениях. Когда им становилось плохо, они приходили к нам в дневные стационары, где поправлялись практически за несколько часов. Потом помощь в приступном периоде астмы стала возможна даже в условиях амбулаторного приема, когда буквально в любом кабинете педиатра, тем более аллерголога, на столе стоял небулайзер. В 2000–2002 гг. были предприняты беспрецедентные усилия, и все подстанции скорой и неотложной помощи в Москве были укомплектованы небулайзерами, а мы ездили и убеждали врачей скорой не вводить больше эуфиллин в уколах и капельницах, а использовать небулайзеры, и учили их обращению с этими в общем-то несложными приборами. Не сразу, иногда «со скрипом», но процесс пошел, и постепенно все скорые тоже перешли на купирование приступов астмы с помощью небулайзеров. Правда уже тогда, в первые месяцы и годы обучения персонала подстанций стало ясно: имеет место повсеместно распространенное заблуждение о том, что в небулайзер можно влить и другие, более «действенные» (с точки зрения, конечно, таких горе-врачей) растворы, но мы сразу пресекали такие попытки и старательно объясняли, чем это может грозить (собственно даже летальным исходом в связи с некупируемым бронхоспазмом от нерассчитанного

Leyla S. Namazova-Baranova^{1, 2}

¹ National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Nebulizers: Debunking Myths

(For citation: Leyla S. Namazova-Baranova. Nebulizers: debunking myths. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2017; 14 (4): 309–310. doi: 10.15690/pf.v14i4.1764)

для применения через небулайзер вещества, от которого они, эти медицинские работники, и пытались спасти пациентов).

Шли годы, и небулайзеры прочно поселились в квартирах и домах пациентов, став непременным атрибутом домашней бытовой техники, заняв место на кухонной полке где-то между кофемолкой и миксером. И сложилась парадоксальная ситуация: врачам показалось, что можно вновь вернуться к «творчеству» в использовании этих замечательных приборов, а родителям — что это такая удобная и простая в эксплуатации вещь, которую они будут использовать по своему разумению. Ну, опять же, как кофе-машину или тостер...

Мы долго наблюдали за этой ситуацией, но теперь очевидно — надо что-то делать! Надо, наконец, развенчать мифы, укоренившиеся в головах многих врачей и родителей. Для этого мы собрали некоторых наших коллег разных специальностей и попросили их сделать свои комментарии. Просим внимательно ознакомиться! Но в качестве преамбулы несколько аксиом:

- небулайзеры (от слова «небула» — туман) — аппараты, создающие из раствора, в них налитого, направленный равномерный поток пара, содержащего лекарственные частицы определенного размера. Почему так важен этот факт? Да потому, что только именно такого размера частицы могут достичь мелких бронхов — того отдела респираторного тракта, где имеются основные проблемы у астматиков и для снятия спазма которых и были изначально разработаны небулайзеры. Это означает, что **использовать их для лечения других отделов дыхательных путей нецелесообразно**;
- в небулайзеры можно наливать только растворы, специально для них предназначенные: один ингаляционный глюкокортикостероид (будесонид), пару бронхолитиков (фенотерол, который детям не очень годится, сальбутамол — «золотой стандарт» для неотложной ингаляционной терапии в приступном периоде астмы, холинолитик Атровент и его комбинацию с фенотеролом, — эффективный и широко назначаемый, причем где надо и не надо, препарат Беродуал), собственно сам физраствор, в который чаще всего доливаются остальные лекарства, и муколитик. И так,

еще раз — **ничего другого в небулайзер наливать нельзя!**;

- Пациенты ингалируются из небулайзера до того момента, пока не будет использован весь раствор, залитый в него (в среднем 3 мл): конечно, одни дети смогут сделать это быстрее, другие медленнее, но это строго индивидуально, **торопить пациента или искусственно удлинять время нельзя**;
- помещение, где проходит небулайзерная терапия, должно иметь вытяжку (чтобы не было высокой концентрации препарата в выдыхаемой воздухе) и источник оксигенотерапии — кислород следует давать пациенту после каждой ингаляции через небулайзер;
- и последнее: небулайзер предназначен для купирования обострения/приступа; изредка его используют для короткого курса базисной терапии, повторимся, короткого (!).

А теперь задумайтесь, так ли уж редко эти правила нарушаются?! Об этом можно прочесть в статьях «Мнение педиатра» и «Мнение отоларинголога». Еще раз о болезнях ЛОР-органов и обструктивных бронхитах, но уже глазами инфекциониста («Мнение инфекциониста») и неонатолога («Мнение неонатолога»). Ну и, наконец, о мифах вокруг собственно небулайзерной терапии при астме («Мнение аллерголога» и «Мнение физиотерапевта»).

Как вы видите, хорошо то, что что делается по инструкции, и плохо, когда ее правила нарушаются. Ведь даже самый лучший для купирования тяжелых приступов астмы прибор — небулайзер — может стать абсолютно неэффективным или даже опасным, если будет применяться не по правилам, так же как зачастую эффективные и совершенно безопасные препараты могут быть абсолютно дискредитированы, если используются не по назначению... Так что будьте бдительны и используйте чудо-прибор небулайзер только строго по правилам! Наливайте в него только строго те препараты, которые разработаны для подобного рода терапии! И будьте счастливы: вы и ваши дети, внуки и пациенты!

ORCID

Л. С. Намазова-Баранова

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

Мнение педиатра

Контактная информация:

Куличенко Татьяна Владимировна, доктор медицинских наук, заведующая отделением неотложной педиатрии Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей Минздрава России

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, тел.: +7 (499) 134-30-83, e-mail: tkulichenko@yandex.ru

Статья поступила: 09.08.2017 г., принята к печати: 28.08.2017 г.

(Для цитирования: Куличенко Т.В., Артемова И.В., Мухортова С.А. Мнение педиатра. *Педиатрическая фармакология*. 2017; 14 (4): 311–313. doi: 10.15690/pf.v14i4.1765)

Миф № 1. Любую простуду следует лечить при помощи небулайзерных ингаляций

В последние годы небулайзер приобрел репутацию уникального средства для лечения практически всех болезней, сопровождающихся насморком или кашлем. По крайней мере, такой вывод можно сделать, анализируя назначения врачей при всем спектре детских респираторных инфекций.

В поисках «волшебного средства от всех болезней» педиатры обладают неистощимой фантазией. К сожалению, при этом не учитываются этиология и основы патогенеза заболевания. Как, например, ингаляция мелкодисперсного аэрозоля, предназначенного для лечения обструкции нижних дыхательных путей, может излечить от насморка? Тем не менее бронходилататоры (самый популярный — Беродуал) назначаются сегодня практически на любую локализацию респираторной инфекции. Почему в случае того же назофарингита (насморка) обязательно нужно прописать муколитик? Для чего используется амброксол в ингаляциях при коклюше? Препараты амброксола назначаются подавляющему большинству пациентов с любыми респираторными инфекциями, причем нередко в двух-трех формах одновременно (например, в ингаляциях и перорально в жидкой и таблетированной формах). Удивительно, при всей полезности и нужности в определенных ситуациях небулайзеры существенно расширили перечень избыточных, нецелесообразных назначений в реальной клинической практике.

При таком необдуманном подходе к назначениям мы неизбежно приходим к полипрагмазии. По нашим данным, полипрагмазия в стационарах второго и третьего уровня медицинской помощи достигает 78–86% в разных регионах РФ [1]. Полипрагмазия определяет ятрогенный риск — увеличивает риск развития побочных реакций на лекарства. Но у стремления полечить любого пациента как можно обильнее и интенсивнее есть еще одно следствие. Мы, именно мы — врачи, приучили наших пациентов к такому неизбирательному, бездумному подходу в выборе лекарств. Именно поэтому у нас в стране так часты самоназначения весьма

серьезных (и, к сожалению, легко доступных в аптечной сети) препаратов. Здесь «порочный круг» замыкается: приходя к врачу в следующий раз, пациент уже не приемлет короткого списка назначений. Так формируется убеждение: чем меньше лекарств доктор назначил, тем доктор хуже. И доктор снова старается соответствовать ожиданиям пациента...

Какова мораль? — Как говорил герой одного славного известного фильма: «Учите матчасть!» В данном случае имеем в виду понимание этиологии и патогенеза болезней, а также знание инструкций к назначаемым лекарствам.

Миф № 2. При крупе и бронхите очень эффективны небулайзерные ингаляции нафтизина и различных «сложных лекарственных смесей»

Другие особенности нашего клинического мышления — изобретение невероятных лекарственных комбинаций и изыскание новых чудодейственных свойств у препаратов, созданных для других целей. Как бы странно ни звучало это утверждение, как еще можно охарактеризовать рутинное назначение аминокaproновой кислоты при обычном насморке?

Небулайзерные ингаляции с нафтизином были анонсированы в одном из методических пособий, изданных крупным научным медицинским центром РФ в 1996 г. Не обсуждая возможность появления таких клинических рекомендаций и их доказательную базу, необходимо сказать, что инструкции к нафазолину и ко всем его препаратам, включая нафтизин, прописывают только один способ введения — интраназальный, в виде капель в нос. Широкое распространение ингаляций с нафтизином при крупе и бронхите до сих пор не удается победить никакими федеральными клиническими рекомендациями [2]. Вместе с тем — это применение лекарства *off label*. Кроме того, именно нафтизин даже в виде назальных капель является одной из самых частых причин лекарственных отравлений у детей [3].

Ингаляции сложными смесями практикуются обычно при обструктивном ларинготрахеите. Рецепт таких

Tatyana V. Kulichenko, Inna V. Artemova, Svetlana A. Mukhortova

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

The Pediatrician's Point of View

(For citation: Tatyana V. Kulichenko, Inna V. Artemova, Svetlana A. Mukhortova. The Pediatrician's Point of View. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2017; 14 (4): 311–313. doi: 10.15690/pf.v14i4.1765)

Рис. 1. Рецепт ингаляций через небулайзер для детей с респираторными инфекциями: инструкция на стене процедурного кабинета одной из детских больниц

Fig. 1. Formulation for inhalations via a nebulizer for children with respiratory infections: an instruction on the wall of a treatment room in one of the children's hospitals



«сложных ингаляций» может отличаться составом и дозировками, не содержит в основе никаких научных исследований и не имеет аналогов ни в одной другой стране с развитой системой здравоохранения.

Качественный и количественный состав таких «сложных ингаляций» удивляет своим разнообразием. На рис. 1 представлена фотография, сделанная авторами статьи в процедурном кабинете одной из детских больниц: по этому рецепту ингаляции в этой больнице назначались всем детям с пневмониями, бронхитами, ларинготрахеитами. При этом ни в одном национальном руководстве или федеральных клинических рекомендациях такие способы лечения не упоминаются [2, 4, 5].

Главный вопрос заключается даже не столько в эффективности таких ингаляций, сколько в их безопасности. Не проводилось ни одного исследования по безопасности таких «сложных смесей», при их изготовлении дозирование лекарств осуществляется «на глазок», взаимодействие лекарственных средств в получаемом растворе не учитывается.

Недопустимость такой практики очевидна. Такие назначения опасны, имеют сомнительную эффективность, а также существенно и необоснованно увеличивают стоимость лечения. Более того, перечень лекарств, которые имеют доказанную эффективность при респираторной патологии у детей, очень небольшой. Большинство средств «от простуды», «от кашля» и просто витаминов не ускоряют выздоровление [6].

Миф № 3. В стационарах небулайзерная терапия должна проводиться физиотерапевтами «на время»

По мере роста доступности небулайзерной терапии в стационарах нашей страны распространилась практика назначения и осуществления небулайзерных ингаляций в отделениях физиотерапии. В таких случаях

Рис. 2. Проведение небулайзерных ингаляций «на время» в кабинете физиотерапии одной из детских больниц

Fig. 2. Conducting «timed» nebulizer inhalations in a physiotherapy room in one of the children's hospitals



пациентам с любой патологией ингаляции назначаются врачом-физиотерапевтом, а не лечащим педиатром или инфекционистом. Дети с различными респираторными инфекциями получают ингаляционную терапию в общих для всех физиокабинетах, вне зависимости от характера и контагиозности респираторной инфекции, послужившей основанием для такого лечения. Кроме того, такая «небулайзерная физиотерапия» проводится только в часы работы физиокабинета и его персонала. По-видимому, определяющую роль в распространении такой странной практики играет стойкая ассоциация в головах врачей: «небулайзер – ингалятор – физиопроцедура».

Небулайзер следует рассматривать как один из способов доставки лекарственного препарата пациенту. Небулайзер может быть очень полезен для пациентов с тяжелой дыхательной недостаточностью: он удобен тем, что ингаляция может осуществляться в максимально удобном положении для пациента. Это переносной аппарат, и ребенка с респираторной инфекцией, будь то круп или бронхит, можно ингалировать в палате, соблюдая эпидемический режим и комфортность лечения для пациента. Время проведения ингаляции ограничивается периодом образования аэрозоля в небулайзере. Оно не может быть выставлено по будильнику или песочным часам (рис. 2)!

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ORCID

Т.В. Куличенко

<http://orcid.org/0000-0002-7447-0625>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Куличенко Т.В., Байбарина Е.Н., Баранов А.А., и др. Оценка качества стационарной помощи детям в регионах Российской Федерации // *Вестник Российской академии медицинских наук*. — 2016. — Т.71. — №3 — С. 214–223. doi: 10.15690/vramn688. [Kulichenko TV, Baibarina EN, Baranov AA, et al. Pediatric health quality assessment in different regions of Russian Federation. *Annals*

of the Russian academy of medical sciences. 2016;71(3):214–223. (In Russ).] doi: 10.15690/vramn688.

2. Клинические рекомендации. Острый обструктивный ларингит [круп] и эпиглоттит у детей. — М.: Союз педиатров России; 2016. [Klinicheskie rekomendatsii. Ostryi obstruktivnyi laringit [krup] i epiglottit u detei. Moscow: Soyuz pediatrov Rossii; 2016. (In Russ).]

Доступно по: http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_oosl.pdf. Ссылка активна на 13.07.2017.

3. Коваленко Л.А., Суходолова Г.Н., Страхов С.И., Симаков А.А. Острые отравления химической этиологии среди детского населения города Москвы // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2013. — Т.92. — №5 — С. 59–62. [Kovalenko LA, Sukhodolova GN, Strakhov SI, Simakov AA. Ostrye otravleniya khimicheskoi etiologii sredi detskogo naseleniya goroda Moskvy. *Pediatriia*. 2013;92(5):59–62. (In Russ).]

4. Клинические рекомендации. Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) у детей. — М.: Союз педиатров России; 2016. [Klinicheskie rekomendatsii. Ostraya respiratornaya virus-

naya infektsiya (ORVI) u detei. Moscow: Soyuz pediatrov Rossii; 2016. (In Russ).] Доступно по: http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_orvi.pdf. Ссылка активна на 13.07.2017.

5. Клинические рекомендации. Острый бронхит у детей. — М.: Союз педиатров России; 2016. [Klinicheskie rekomendatsii. Ostryi bronkhit u detei. Moscow: Soyuz pediatrov Rossii; 2016. (In Russ).] Доступно по: http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_obr.pdf. Ссылка активна на 13.07.2017.

6. Smith SM, Schroeder K, Fahey T. Over-the-counter (OTC) medications for acute cough in children and adults in ambulatory settings. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(8):CD001831. doi: 10.1002/14651858.CD001831.pub4.

DOI: 10.15690/pf.v14i4.1766

Т.А. Полунина

Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

Мнение отоларинголога

Контактная информация:

Полунина Татьяна Андреевна, кандидат медицинских наук, заведующая отделением восстановительного лечения детей с болезнями ЛОР-органов и челюстно-лицевой области Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей Минздрава России

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, тел.: +7 (499) 134-08-41, e-mail: tapolunina@rambler.ru

Статья поступила: 09.08.2017 г., принята к печати: 28.08.2017 г.

(Для цитирования: Полунина Т.А. Мнение отоларинголога. *Педиатрическая фармакология*. 2017; 14 (4): 313–314. doi: 10.15690/pf.v14i4.1766)

Миф № 1. Ингаляции с мирамистином показаны при затруднении носового дыхания, болях в горле

Данная рекомендация очень распространенная, но не имеет никакого научного обоснования. В официальной инструкции к препарату ингаляционный путь введения не предусмотрен. Такие симптомы, как затруднение носового дыхания и боль в горле, чаще всего встречаются у детей на фоне острых респираторных вирусных инфекций. Противовирусная активность мирамистина позиционируется производителем, но не имеет доказательной базы, точнее, исследований этой самой противовирусной активности при ингаляционном введении препарата у детей вообще не существует. Для лечения тонзиллитов и назофарингитов рекомендуется форма для местного применения. Назначение препарата в ингаляциях через небулайзер (или другой ингалятор) относится к терапии *off label* со всеми вытекающими последствиями такой практики.

Миф № 2. Ингаляции с ванкомицином при затяжном аденоидите как альтернатива промыванию носоглотки методом перемещения

Обычно такие удивительные назначения врачи обосновывают неэффективностью всех доступных официальных антибактериальных интраназальных средств. Нерациональное использование антибиотиков — крайне актуальный вопрос во всех отраслях медицины.

Ванкомицин является антибиотиком резерва, обычно назначается при стафилококковых инфекциях (особенно при метициллинрезистентных ее формах) в отделениях интенсивной терапии. Ингаляционное введение не исследовалось, не обосновано, не прописано в инструкции к препарату. При отсутствии эффекта от разрешенных назальных спреев и физиотерапевтических манипуляций следует рассмотреть вопрос об аденотомии, а не придумывать новые способы введения всех известных антибиотиков.

Миф № 3. Небулайзер «вдохнул» новую жизнь в старый народный метод лечения простуды: ингаляция раствора вода+соль+сода+йод (когда-то подобный раствор применялся для полоскания горла)

Так трудно отказаться от старых привычек! Даже если все уже давно забыли, кто и зачем придумал этот метод лечения, он все равно имеет право на жизнь. Ни о каких исследованиях эффективности и безопасности при этом не может идти и речи. Зато недешевый небулайзер можно испортить насовсем такими ингаляциями. Да и здоровье своего ребенка тоже!

Миф № 4. Ингаляции с Будесонидом через небулайзер обязательно должны назначаться при осиплости голоса

Ингаляции Будесонида в высоких дозах, действительно, используются во всем мире для лечения

Tatyana A. Polunina

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

The Otolaryngologist's Point of View

(For citation: Tatyana A. Polunina. The Otolaryngologist's Point of View. *Pediatricheskaya farmakologiya* — *Pediatric pharmacology*. 2017; 14 (4): 313–314. doi: 10.15690/pf.v14i4.1766)

острого обструктивного ларинготрахеита [1]. Как правило, курс таких ингаляций обычно не превышает 2–5 дней (пока не купируется синдром крупа). Однако назначение ингаляционного глюкокортикоидного препарата в случае любой осиплости голоса, не сопровождающейся симптомами стеноза гортани, абсолютно избыточно. Снова приходится апеллировать к инструкции препарата. Будесонид показан при бронхиальной астме и обструктивном

ларинготрахеите. Других показаний препарат не имеет.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Клинические рекомендации. Острый обструктивный ларингит [круп] и эпиглоттит у детей. — М.: Союз педиатров России; 2016. [Klinicheskie rekomendatsii. Ostryi obstruktivnyi laringit [kруп]

i epiglottit u detei. Moscow: Soyuz pediatrov Rossii; 2016. (In Russ).] Доступно по: http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_oosl.pdf. Ссылка активна на 05.07.2017.

DOI: 10.15690/pf.v14i4.1767

С.В. Ильина

Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, Российская Федерация

Мнение инфекциониста

Контактная информация:

Ильина Светлана Владимировна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней Иркутского государственного медицинского университета

Адрес: 664003, Иркутск, ул. Красного восстания, д. 1, тел.: +7 (3952) 24-38-25, e-mail: dr_ilina@yahoo.com

Статья поступила: 09.08.2017 г., принята к печати: 28.08.2017 г.

(Для цитирования: Ильина С.В. Мнение инфекциониста. *Педиатрическая фармакология*. 2017; 14 (4): 314–316. doi: 10.15690/pf.v14i4.1767)

Миф № 1. С помощью небулайзера можно эффективно проводить ингаляционную терапию многими лекарственными средствами, в том числе и теми, которые для ингаляций не предназначены

Назначение врача: ингаляции с мирамистином при затруднении носового дыхания, болях в горле. Как обоснование приводится способность молекул мирамистина оседать на слизистой оболочке глотки и носа.

Из статьи о небулайзерной терапии в лечении заболеваний ЛОР-органов:

- в лечении отитов — «сложные ингаляции с фурацилином через нос с помощью небулайзера»;
- при аденоидитах «важное место в лечении занимает ингаляционная терапия через небулайзер — сложные ингаляции с фурацилином через нос, 2% гидрокарбонат Na, Диоксидин, мирамистин, йодинол»;
- в лечении ларингитов — «небулайзерные ингаляции с муколитиками, 0,9% NaCl, 2% гидрокарбоната Na, суспензией гидрокортизона, маслами эвкалипта, пихты, фитосборами (календула, ромашка, мать-и-мачеха, чабрец и др.)»;
- в лечении крупа — «ингаляции адреналина, глюкокортикоидов, Фуросемида через компрессорный небулайзер».

На одном из сайтов в Интернете: посредством небулайзера предлагается применять интерферон, суль-

фат магния, Ротокан и Хлорофиллипт, а также масла — шиповника, облепиховое, персиковое, миндальное, эвкалиптовое и др.

Практически ни у одного препарата из перечня выше в инструкции не указан ингаляционный путь введения. Таким образом, ни эффективность, ни безопасность при этом пути введения в клинических исследованиях не оценивались, причем отсутствуют не только метаанализы и кохрейновские обзоры, но и рандомизированные клинические испытания, инициированные и проведенные компаниями-производителями, дающие право записать в инструкции «путь введения — ингаляционный».

Применение препаратов не в соответствии с инструкцией (иные дозы, возрастные группы, пути введения) недопустимо как с точки зрения закона, так и с позиции этичности. Родители больного ребенка должны быть предупреждены о том, что применяемый метод лечения, по сути, является экспериментальным, с неизученной эффективностью и неизвестными побочными эффектами, целесообразность же его применения базируется лишь на личной уверенности лечащего врача.

Однако, если в случае тяжелого заболевания, при котором до сих пор отсутствуют эффективные средства лечения, применение малоизученных, экспериментальных методов (безусловно, при наличии согласия пациента) можно считать оправданным, то при острых инфекциях

Svetlana V. Ilyina

Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russian Federation

The Infectiologist's Point of View

(For citation: Svetlana V. Ilyina. The Infectiologist's Point of View. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2017; 14 (4): 314–316. doi: 10.15690/pf.v14i4.1767)

органов дыхания у детей — процессах, склонных к самоликвидации, — необходимость таких экспериментов весьма сомнительна и должна быть строго обоснована.

Когда во врачебных сообществах поднимается дискуссия по поводу допустимости использования такого рода методов, практикующие их применение врачи выдвигают единственный контраргумент: «Мы так 10 (20, 30) лет уже лечим и видим хорошие результаты». Возможно, но ведь другие врачи лечат без ингаляционного применения мирамистина, Диоксилина и Фурацилина, и тоже имеют хорошие результаты. Тогда в чем же преимущество сомнительных «сложных ингаляций» и небулайзерных мирамистинов с диоксилинами? В чем польза для больного, если можно его вылечить другими методами, при которых известны и вероятные риски, и вероятная эффективность.

Рассмотрим применение такого препарата, как Диоксидин, — бактерицидного антибиотика с не вполне изученным механизмом действия. Диоксидин обладает широким спектром антибактериальной активности (особенно в анаэробной среде) и, согласно инструкции, имеет три пути введения — внутривенный, внутримышечный и местный (промывание загрязненных ран). При введении в полости препарат хорошо проникает в окружающие ткани и, практически не метаболизируясь, выводится почками. Имеет большое количество побочных эффектов, в том числе в случае превышения дозы может привести к деструкции коры надпочечников. В связи с высокой токсичностью Диоксидин рекомендуется применять только в случае, когда другие антибактериальные препараты оказываются неэффективными. Противопоказанием к применению является детский возраст (до 18 лет). Поскольку противопоказания к применению Диоксилина в детском возрасте являются абсолютными, никаких исследований его эффективности и безопасности у детей просто не может существовать.

Миф № 2. Небулайзерные ингаляции с бронходилататорами (Беродуал) эффективны в лечении обструктивных бронхитов у детей раннего возраста

Ингаляции с Беродуалом стали почти стандартным назначением при обструктивных бронхитах и бронхиолитах у детей младшего возраста, что, к сожалению, демонстрирует плохое знание врачами как фармакологического действия этого препарата, так и патогенеза бронхообструкции при острых воспалениях дыхательных путей.

Беродуал содержит два компонента, обладающих бронхолитической активностью, — ипратропия бромид (М-холиноблокатор) и фенотерола гидробромид (бета2-адреномиметик). Фармакологические мишени у этих компонентов разные, эффект же общий — расслабление

гладкой мускулатуры бронхов, что, несомненно, делает применение препаратов вполне оправданным и эффективным при бронхиальной астме у старших детей и взрослых.

Обструктивный бронхит и бронхиолит, возникающие вследствие острой вирусной инфекции (RS-вирусы и др.), наиболее часто встречаются на первом году жизни. Спровоцированное вирусами воспаление мелких дыхательных путей проявляется инфильтрацией перибронхиальных тканей, отеком стенок бронхов, а также нерезко выраженным некрозом эпителия и обструкцией просвета бронхов экссудатом. Рассуждая теоретически, исходя из причин бронхообструкции, вероятность положительного ответа на терапию бронходилататорами у детей с бронхиолитом минимальна.

Анализ фактических данных, касающихся эффективности бронхолитиков при лечении бронхиолитов у детей раннего возраста, приведен в кохрейновском обзоре, опубликованном в 2014 г. [1]. Авторами изучены результаты 30 исследований (в общей сложности 1922 ребенка), проведенных в нескольких странах. Отдельно были проанализированы исследования, касающиеся амбулаторных и стационарных пациентов, а также различных лекарственных средств с бронхолитической активностью (за исключением адреналина, т.к. ему был посвящен отдельный обзор). Не обнаружено никакого влияния бронходилататоров на уменьшение потребности в госпитализации, сокращение продолжительности пребывания в стационаре или сокращение продолжительности амбулаторного лечения. При использовании бронходилататоров не увеличивается насыщение крови кислородом и не улучшаются клинические показатели. Напротив, у детей, получающих препараты этой группы, часто отмечались явления тахикардии, снижение уровня кислорода в крови, повышенная потливость.

Единственным бронхолитиком, демонстрирующим положительные результаты при бронхиолитах у детей раннего возраста, является адреналин, использованию которого посвящен другой обзор [1]. Однако эффективность его в виде сокращения частоты госпитализаций отмечена лишь на ранних стадиях болезни (в первые 24 ч), тогда как на поздних стадиях положительный эффект проявляется лишь в сочетании с глюкокортикоидными препаратами.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ORCID

С.В. Ильина <http://orcid.org/0000-0001-7222-6760>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gadomski AM, Scribani MB. Bronchodilators for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(6):CD001266. doi: 10.1002/14651858.CD001266.pub4.

Мнение неонатолога

Контактная информация:

Давыдова Ирина Владимировна, доктор медицинских наук, заведующая отделением восстановительного лечения детей раннего возраста с перинатальной патологией Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей Минздрава России

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, тел.: +7 (499) 134-01-67, e-mail: davydova@nczd.ru

Статья поступила: 09.08.2017 г., принята к печати: 28.08.2017 г.

(Для цитирования: Давыдова И.В., Зими́на Е.П., Белоусова Т.В. Мнение неонатолога. *Педиатрическая фармакология*. 2017; 14 (4): 316–317. doi: 10.15690/pf.v14i4.1768)

Миф № 1. Любой лекарственный препарат в жидкой форме может быть проингалярован через небулайзер, попадет в нижние отделы дыхательных путей и подействует лучше другого лекарства

Девочка М., 10 мес. Боле́на острой респираторной вирусной инфекцией, протекающей в форме ларингита. Мамой проведено самолечение: ингаляции через небулайзер физиологическим раствором с добавлением камфорного масла. После однократной ингаляции состояние ребенка резко ухудшилось, развился приступ удушья. Бригадой скорой медицинской помощи девочка была доставлена в реанимационное отделение стационара с явлениями дыхательной недостаточности III степени. Дальнейшее лечение ребенка потребовало значительно большего количества усилий, времени и затрат, по сравнению с требовавшимся лечением ларингита.

Вывод очевиден и прост: ингаляции препаратов, не являющихся официальными и предназначенными для введения в организм ребенка через небулайзер, противопоказаны! Это мнение разделяется многими экспертами, а клинические рекомендации для врачей не содержат сомнительных прописей для ингаляций [1].

Миф № 2. Ингаляции можно проводить любым способом, включая народные средства доставки препарата в дыхательные пути (над кипящей в кастрюле водой, через носик чайника и т.д.). Небулайзер можно заменить на другие приспособления — был бы пар

Мальчик Д., 12 мес. Страдает бронхолегочной дисплазией (новая форма, среднетяжелое течение), обострение на фоне острой респираторной вирусной инфекции протекает с бронхообструктивным синдромом. Участковым врачом назначен Пульмикорт в виде ингаляций через небулайзер по 250 мкг 2 раза в день. Бабушкой принято решение проводить ингаляции, на

ее взгляд, более эффективным и доступным методом — над кастрюлей с кипятком с добавлением той же дозы Пульмикорта, вдыхая пары. Результат таких ингаляций — госпитализация ребенка в стационар с дыхательной недостаточностью II–III степени на фоне термического ожога верхних дыхательных путей и кожных покровов лица и шеи.

Небулайзерная терапия эффективна и безопасна. Небулайзер нельзя заменить подручными парообразующими средствами.

Миф № 3. Муколитические препараты при ингаляциях через небулайзер эффективны в любом возрасте, при всех респираторных болезнях и в любое время суток

Девочка Л., 6 мес. Страдает бронхолегочной дисплазией (новая форма, тяжелое течение). Обострение на фоне острой респираторной вирусной инфекции протекает с выраженным бронхообструктивным синдромом. Кашель частый, малопродуктивный, откашливание неэффективное. Участковым врачом назначены ингаляции через небулайзер: Беродуал по 5 капель в 1 мл физиологического раствора 2 раза в день, через 20 мин — Пульмикорт по 250 мкг 2 раза в день (утром и вечером) и Лазолван по 2 мл 2 раза в день (днем и вечером). На 2-е сут терапии состояние ребенка ухудшилось, участился кашель, который приобрел продуктивный характер, но откашливание не приводило к улучшению в связи с обилием мокроты, в легких появилось большое количество влажных разнокалиберных хрипов, выросла дыхательная недостаточность. Потребовалось стационарное лечение. В данном случае, хотя амброксол был назначен по показаниям, был нарушен режим проведения ингаляций: не позднее чем за 3 ч до дневного и ночного сна.

Выбор врача понятен — амброксол (в данном случае, Лазолван) оказывает не только муколитическое, но мукокинетическое действие, улучшая мукоцилиарный клиренс, что делает его препаратом выбора при

Irina V. Davydova¹, Elena P. Zimina¹, Tamara V. Belousova²

¹ National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

² Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

The Neonatologist's Point of View

(For citation: Irina V. Davydova, Elena P. Zimina, Tamara V. Belousova. The Neonatologist's Point of View. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2017; 14 (4): 316–317. doi: 10.15690/pf.v14i4.1768)

патологии нижних дыхательных путей с образованием вязкой мокроты. Нужно помнить, что необходимы коррекция дозы муколитического препарата в зависимости от гестационного возраста ребенка и его возраста на момент проведения ингаляционной терапии, а также соблюдение режима ингаляций — не позднее чем за 3 ч до дневного или ночного сна с целью представления времени на откашливание разжиженной мокроты [2].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Овсянников Д.Ю. Небулайзерная терапия у новорожденных детей // *Практическая пульмонология*. — 2012. — Т.45. — №2 — С. 7–10. [Ovsyannikov D.Yu. Nebulaizernaya terapiya u novorozhdennykh detei. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2012;45(2):7–10. (In Russ).]

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ORCID

И. В. Давыдова <http://orcid.org/0000-0002-7780-6737>

2. Chalumeau M, Cheron G, Assathiany R, et al. Mucolytic agents for acute respiratory tract infections in infants: a pharmaco-epidemiological problem? *Arch Pediatr*. 2002;9(11):1128–1136. doi: 10.1016/S0929-693X(02)00091-X.

DOI: 10.15690/pf.v14i4.1769

Ю.Г. Левина

Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей,
Москва, Российская Федерация

Мнение аллерголога

Контактная информация:

Левина Юлия Григорьевна, кандидат медицинских наук, врач-аллерголог отделения восстановительного лечения детей с аллергическими болезнями и заболеваниями органов дыхания Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей Минздрава России

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, тел.: +7 (499) 134-03-92, e-mail: levina@nczd.ru

Статья поступила: 09.08.2017 г., принята к печати: 28.08.2017 г.

(Для цитирования: Левина Ю.Г. Мнение аллерголога. *Педиатрическая фармакология*. 2017; 14 (4): 317–319. doi: 10.15690/pf.v14i4.1769)

В настоящее время небулайзеры имеются практически во всех семьях, где ребенок страдает бронхиальной астмой. Применение небулайзеров и дозированных аэрозольных ингаляторов со спейсером идеально для больных астмой, т.к. доставка лекарственных препаратов в мелкие дыхательные пути осуществляется максимально, а побочные эффекты минимизируются. Однако частое и длительное использование небулайзеров для доставки лекарственных препаратов нередко бывает необоснованным.

Миф № 1. При обострении бронхиальной астмы у детей ингаляции короткодействующих β_2 -агонистов через небулайзер эффективнее, чем из дозированного аэрозольного ингалятора через спейсер

Результаты 27 рандомизированных исследований у 1897 детей старше 2 лет, проведенных в период с 1989 по 2013 г. в разных странах мира, показали, что ингаляции короткодействующих β_2 -агонистов (КДБА) через спейсер сравнимы по эффективности с небулайзерной терапией. Метод доставки КДБА не влиял на частоту госпитализаций в стационар. Длительность

пребывания в отделении неотложной помощи была значительно короче, когда для ингаляции применялся спейсер. Средняя продолжительность пребывания в отделении неотложной помощи у детей, получавших небулайзерную терапию, составляла 103 мин, а у детей, получавших ингаляции через спейсер, — на 33 мин меньше. Значения пиковой скорости выдоха и объема форсированного выдоха за 1 сек были одинаковыми при применении этих двух способов доставки. Частота сердечных сокращений, так же как и риск развития тремора, были ниже у детей, применявших для ингаляции спейсер. В исследования не включались дети с жизнеугрожающими обострениями [1].

При легком и среднетяжелом обострении астмы эффективность терапии КДБА в виде дозированного аэрозольного ингалятора (ДАИ) со спейсером аналогична таковой при использовании небулайзера (**уровень доказательности А**) [2, 3].

Несмотря на эти факты, небулайзерная терапия остается главным выбором при лечении обострений астмы во многих больницах.

В 2009–2012 гг. в отделении неотложной педиатрии и в общем педиатрическом отделении Университетского медицинского центра Израиля было про-

Yuliya G. Levina

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

The Allergist's Point of View

(For citation: Yuliya G. Levina. The Allergist's Point of View. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2017; 14 (4): 317–319. doi: 10.15690/pf.v14i4.1769)

ведено исследование среди 236 детей в возрасте от 0 до 16 лет, поступивших на лечение с диагнозом «Бронхиальная астма». До 2009 г. все дети с обострением астмы, поступавшие в центр, получали терапию раствором сальбутамола (5 мг/мл) через небулайзер. С определенного дня все небулайзеры были заменены на спейсеры. Медицинский персонал обоих отделений был обучен технике ингаляции через ДАИ со спейсером, а пациенты и их родители получили письменные и устные инструкции по технике использования прибора. Для лечения обострений астмы назначался сальбутамол по 100 мкг в форме ДАИ через спейсер, доза препарата зависела от тяжести обострения в соответствии с рекомендациями Глобальной инициативы по астме (Global Initiative for Asthma, GINA). За три последующих года после внедрения новой практики применение ДАИ со спейсером стало стандартным для лечения обострений астмы, 92,5% пациентов получали КДБА через ДАИ со спейсером. С внедрением новой политики за первый год расходы на лечение одного пациента были снижены на 63% (с 39,07 до 14,67\$). «Традиция» использования небулайзерной терапии являлась основной помехой для перехода на применение ДАИ со спейсерами, однако при правильном обучении медицинского персонала и пациентов ситуация изменилась. Простота применения спейсера, снижение финансовых затрат и экономия времени медицинского персонала являются дополнительной мотивацией для его использования в лечении обострений астмы [4].

Миф № 2. Дети раннего и дошкольного возраста с бронхиальной астмой не могут использовать для доставки лекарственных препаратов дозированных аэрозольный ингалятор со спейсером, возможна доставка препаратов только через небулайзер

Предпочтительным устройством доставки препарата у детей до 3 лет является ДАИ со спейсером с лицевой маской, альтернативой — небулайзер с лицевой маской. При небулайзерных ингаляциях следует как можно раньше использовать мундштук вместо лицевой маски.

Детям в возрасте 4–6 лет рекомендуется применение ДАИ со спейсером и мундштуком, как альтернатива — ДАИ со спейсером и лицевой маской или небулайзер с мундштуком. Использование ДАИ с клапанным спейсером является принципиальным условием качественной доставки лекарственного средства, спейсер должен иметь антистатические свойства во избежание потерь препарата вследствие оседания на стенках прибора [5, 6].

Небулайзерная терапия показана только в том случае, если маленького ребенка невозможно научить пользоваться спейсером, или он отказывается использовать спейсер. У гиперактивного ребенка трудно добиться хорошего прилегания лицевой маски, поэтому ингалируемая доза лекарства будет снижена. Здесь следует оговориться: обычно у беспокойных, возбудимых детей точно такие же проблемы возникают и при использовании маски небулайзера. Если ребенок кричит или плачет, лучше использовать небулайзер, т.к. в данном случае при использовании спейсера большая часть лекарства будет депонироваться в верхних отделах дыхательных путей, а не в легких [7]. При использовании спейсера маска должна быть плотно прижата к лицу, не должно быть щелей между кожей и маской,

т.к. даже минимальные щели могут значительно снизить легочную депозицию [8].

Миф № 3. У детей раннего и дошкольного возраста применение ингаляционных глюкокортикостероидов предпочтительнее через небулайзер

По результатам рандомизированных исследований, обобщенных в систематическом обзоре Cochrane, эффективность доставки ингаляционных глюкокортикостероидов при использовании небулайзеров не выше, чем при использовании ДАИ со спейсерами [9]. Ингаляционные глюкокортикостероиды в очень высоких дозах через небулайзер эффективны в период обострения бронхиальной астмы: в таких случаях проводят ингаляцию суспензии Будесонида в дозе 1–1,5 мг через небулайзер [2]. Эта рекомендация может быть обусловлена тем, что при дыхательной недостаточности труднее выполнить правильно ингаляцию из ДАИ.

Для длительной терапии астмы применение спейсеров для доставки лекарственных препаратов у детей также эффективно, как и небулайзеров. В прошлом небулайзеры широко использовались в мировой практике для лечения маленьких детей, которые не могли применять обычные ингаляторы. Однако с появлением спейсеров с маской необходимость длительного применения небулайзеров у детей для доставки высоких доз ингаляционных глюкокортикостероидов сомнительна [10].

Небулайзер дороже ДАИ со спейсером, введение лекарственного препарата с помощью небулайзера занимает больше времени, чем в случае ДАИ. Классическая система компрессорного небулайзера менее компактна, чем ДАИ. Однако в настоящее время доступны новые дорогостоящие устройства меньшего размера, работающие от батареек. Эффективность работы различных небулайзеров чрезвычайно переменна и зависит от многочисленных факторов (например, от скорости вдоха, заполняемого объема, свойств лекарственных препаратов) [11]. Поэтому количество осаждаемого в легких препарата невозможно спрогнозировать без специального изучения конкретного устройства в совокупности с интересующим препаратом.

Высокая частота госпитализаций, дневных и ночных симптомов астмы, частые пропуски школы были зарегистрированы у пациентов, которые часто использовали небулайзеры для купирования обострений астмы. В данном случае отсутствие контроля над астмой было связано с нерегулярным использованием препаратов базисной противовоспалительной терапии. Причина нерегулярного использования препаратов базисной терапии, вероятно, была результатом того, что врачи не всегда следовали клиническим рекомендациям, а также следствием недостаточной приверженности к регулярной базисной терапии и предпочтением эпизодической небулайзерной терапии со стороны родителей пациентов [12].

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ORCID

Ю. Г. Левина <http://orcid.org/0000-0002-1589-5623>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cates CJ, Crilly JA, Rowe BH. Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(2):CD000052. doi: 10.1002/14651858.CD000052.pub2.
2. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с бронхиальной астмой. — М.: Союз педиатров России; 2016. — 33 с. [Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po okazaniyu meditsinskoj pomoshchi detyam s bronkhial'noi astmoi. Moscow: Soyuz pediatrov Rossii; 2016. 33 p. (In Russ).]
3. Fayaz M, Sultan A, Rai ME. Comparison between efficacy of MDI+spacer and nebuliser in the management of acute asthma in children. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2009;21(1):32–34.
4. Breuer O, Shoseyov D, Kerem E, Brooks R. Implementation of a policy change: replacement of nebulizers by spacers for the treatment of asthma in children. *Isr Med Assoc J*. 2015;17(7):421–424.
5. Laube BL, Janssens HM, de Jongh FH, et al. What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies. *Eur Respir J*. 2011;37(6):1308–1331. doi: 10.1183/09031936.00166410.
6. Селимзянова Л.Р., Вишнёва Е.А., Промышлова Е.А. Принципы диагностики и терапии бронхиальной астмы у детей на современном этапе: обзор обновлений GINA 2014–2015 // *Педиатрическая фармакология*. — 2015. — Т.12. — №3 — С. 290–295. [Selimzyanova LR, Vishneva EA, Promyslova EA. Principles of diagnosis and therapy of bronchial asthma in children at the present stage: GINA 2014–2015 review updates. *Pediatric pharmacology*. 2015;12(3):290–295. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v12i3.1353.
7. Erzinger S, Schuepp KG, Brooks-Wildhaber J, et al. Face masks and aerosol delivery in vivo. *J Aerosol Med*. 2007;20 Suppl 1:S78–S84. doi: 10.1089/jam.2007.0572.
8. Brand PL. Inhalation therapy in children with asthma. *Minerva Pediatr*. 2000;52(3):137–142.
9. Cates CJ, Bestall J, Adams N. Holding chambers versus nebulisers for inhaled steroids in chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(1):CD001491. doi: 10.1002/14651858.CD001491.pub2.
10. Boe J, Dennis JH, O'Driscoll BR, et al. European Respiratory Society Guidelines on the use of nebulizers. *Eur Respir J*. 2001;18(1):228–242. doi: 10.1183/09031936.01.00220001.
11. Rau JL. Design principles of liquid nebulization devices currently in use. *Respir Care*. 2002;47(11):1257–1275.
12. Butz AM, Eggleston P, Huss K, et al. Children with asthma and nebulizer use: parental asthma self-care practices and beliefs. *J Asthma*. 2001;38(7):565–573. doi: 10.1081/Jas-100107121.

DOI: 10.15690/pf.v14i4.1770

О.М. Конова

Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

Мнение физиотерапевта

Контактная информация:

Конова Ольга Михайловна, доктор медицинских наук, заведующая физиотерапевтическим отделением Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей Минздрава России

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, тел.: +7 (499) 134-01-53, e-mail: konova@nczd.ru

Статья поступила: 09.08.2017 г., принята к печати: 28.08.2017 г.

(Для цитирования: Конова О.М. Мнение физиотерапевта. *Педиатрическая фармакология*. 2017; 14 (4): 320–321. doi: 10.15690/pf.v14i4.1770)

Миф № 1. Ингалятор и небулайзер — совершенно разные устройства, поэтому и называются они по-разному

Если разобраться в терминологии, то становится понятно, что любой небулайзер можно назвать ингалятором, но не каждый ингалятор можно назвать небулайзером.

Ингаляция (от лат. *inhalo* — вдыхаю) — метод введения лекарственных средств через дыхательные пути.

Основным действующим фактором такой терапии является **аэрозоль** — суспензия, состоящая из взвешенных в газовой (дисперсионной) среде, обычно в воздухе, мелких частиц (дисперсной фазы). Аэрозоли, дисперсная фаза которых состоит из капелек жидкости, называются туманами, а в случае твердых частиц — говорят о пыли и дымах. Иными словами, аэрозоли — это мельчайшие частицы твердого вещества или жидкости, взвешенные в газообразной среде.

Ингалятор — аппарат для получения аэрозолей и их введения в дыхательные пути человека с профилактической или лечебной целью.

Небулайзер (от лат. *nebula* — туман, облако) — устройство для распыления, создания аэрозоля, состоящего из частиц жидкости, взвешенных в воздухе, — тумана. В медицине это один из современных вариантов ингалятора.

Небулайзер — это устройство, состоящее из генератора энергии и распылителя, в котором аэрозоль образуется либо за счет сжатого воздуха, подаваемого компрессором в камеру с жидким лекарственным веществом, либо за счет энергии ультразвуковых колебаний. Самым новым вариантом ультразвуковых небулайзеров являются МЭШ-системы (от англ. mesh — отверстие сита, ячейка сети), когда ультразвуковые колебания подаются не на лекарственный препарат, а на сетку-мембрану. Дополняют устройство современного ингалятора-небулайзера специальные приспособления для сепарации

Olga M. Konova

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

The Physiotherapist's Point of View

(For citation: Olga M. Konova. The Physiotherapist's Point of View. *Pediatricheskaya farmakologiya* — *Pediatric pharmacology*. 2017; 14 (4): 320–321. doi: 10.15690/pf.v14i4.1770)

частиц и особая клапанная система, что позволяет оптимизировать фракционно-дисперсный состав создаваемого аэрозоля и расход лекарственного вещества.

Миф № 2. Небулайзер — настолько универсальная система, что можно проводить лечение любых отделов дыхательного тракта, используя любую его модификацию

В первую очередь, небулайзер — это прибор, позволяющий получить высокодисперсный (частицы от 0,5 до 5 мкм), стабильный (содержание частиц данного размера более 60%) аэрозоль. Такие характеристики аэрозоля позволяют ему достичь самых дистальных отделов органа дыхания — бронхиол и альвеол, в связи с чем основное его предназначение — использование при болезнях легких. Однако некоторые небулайзеры могут работать в двух режимах (на эту возможность обязательно должно быть указание в паспорте аппарата), они оснащены приспособлениями для генерации среднedisперсного аэрозоля с частицами от 5 до 10 мкм, что позволяет использовать их в лечении заболеваний верхних отделов дыхательного тракта и ЛОР-органов [1, 2].

Миф № 3. Для небулайзерных ингаляций можно использовать любые жидкие лекарственные формы

В первую очередь следует помнить, что целью использования небулайзера как устройства для ингаляционной терапии является получение максимального терапевтического эффекта при минимальном количестве побочных реакций. В связи с этим к генерируемому аэрозолю предъявляется ряд требований:

- температура аэрозоля не должна быть больше 40° и меньше 30°, так как горячий раствор может вызывать ожог, а холодный — рефлекторный бронхоспазм;
- аэрозоль не должен иметь резкого и неприятного вкуса и запаха, так как это может вызвать рвоту, бронхоспазм, привести к тому, что ребенок будет отказываться от процедуры, плакать;
- аэрозоль не должен быть резко кислым или резко щелочным (рН меньше 5,0 и выше 8,0 снижает мукоцилиарный клиренс);
- для ингаляций используются растворы малой концентрации — как правило, 2–5%; концентрированные растворы угнетают работу мерцательного эпителия;
- для небулайзера нужно использовать только готовые растворы, без взвеси, чаще всего ампулированные или содержащиеся в так называемых небулах (пластиковых емкостях): это обусловлено необходимостью соблюдения стерильности лекарства, а также уверенностью, что из данного препарата будет получен высокодисперсный стабильный аэрозоль, способный достичь дистальных отделов дыхательного тракта;
- если количество необходимого лекарственного препарата очень маленькое, то для получения необходимого для проведения ингаляции минимального объема рас-

твор (3–5 мл) применяется чаще всего физиологический раствор, иногда вода (обычно в инструкции к препарату указано, что именно следует использовать).

Во-вторых, некоторые лекарственные формы могут разрушаться при том или ином типе генерации аэрозоля, поэтому, используя компрессорные небулайзеры и МЭШ-системы, можно получать капельно-жидкие аэрозоли водных растворов, суспензий, эмульсий, а используя ультразвуковые небулайзеры — только капельно-жидкие аэрозоли водных растворов лекарственных средств [3, 4].

Миф № 4. Применяя небулайзер, нет необходимости соблюдать требования, принятые для других видов ингаляционной терапии

На самом деле, правила есть, и им необходимо следовать для того, чтобы лекарственный препарат попал в нужный отдел дыхательного тракта и оказал максимальный терапевтический эффект [5].

1. Дыхание во время ингаляции осуществляется через мундштук или маску. Мундштук используется для лечения нижних дыхательных путей. Маска используется для лечения верхних отделов дыхательного тракта. Для детей до 3 лет, а также пациентов, которые не могут координировать вдох/выдох, можно во всех случаях использовать маску.
2. Маска подбирается по размеру, во время процедуры она должна плотно прилегать к лицу; мундштук во время процедуры должен располагаться между верхними и нижними зубами и плотно обхватываться губами.
3. Очень важно, чтобы дыхание было ровным и спокойным. При заболеваниях носа и носовых пазух вдох делается через нос, без напряжения. При сочетанной патологии, когда ребенок дышит через маску, дыхание должно быть спокойным, со слегка приоткрытым ртом.
4. Если ингаляция проводится для лечения нижних дыхательных путей, то после вдоха через рот необходимо задержать дыхание на 1–2 сек и спокойно выдохнуть через нос.
5. Ингаляция проводится, когда ребенок спокоен. Качество ингаляции снижается, если ребенок во время процедуры плачет.
6. Для лучшей проходимости лекарственных средств через дыхательные пути ребенок по возможности должен сидеть на стуле прямо со слегка запрокинутой назад головой.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ORCID

О.М. Конова <http://orcid.org/0000-0001-8053-5985>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Колосова Н.Г. Ингаляционная терапия респираторных заболеваний у детей // *Русский медицинский журнал*. — 2014. — Т.22. — №21 — С. 1534–1537. [Kolossova NG. Ingalyatsionnaya terapiya respiratornykh zabolevaniy u dete. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2014;22(21):1534–1537. (In Russ).]
2. Куценко М.А., Чучалин А.Г. Небулайзеры и ингаляционная терапия в пульмонологической практике // *Русский медицинский журнал*. — 2013. — Т.21. — №29 — С. 1440–1445. [Kutsenko MA, Chuchalin AG. Nebulaizery i ingalyatsionnaya terapiya v pul'monologicheskoi praktike. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2013;21(29):1440–1445. (In Russ).]

3. Dhand R. Nebulizers that use a vibrating mesh or plate with multiple apertures to generate aerosol. *Respir Care*. 2002;47(12):1406–1418.
4. Johnson JC, Waldrep JC, Guo J, Dhand R. Aerosol delivery of recombinant human DNase I: in vitro comparison of a vibrating-mesh nebulizer with a jet nebulizer. *Respir Care*. 2008;53(12):1703–1708.
5. Симонова О.И. Ингаляционная терапия: от чего зависит ее эффективность? // *Вопросы современной педиатрии*. — 2008. — Т.7. — №4 — С. 126–131. [Simonova OI. Inhalation therapy: what its activity depends on? *Current pediatrics*. 2008;7(4):126–131. (In Russ).]

Уважаемые читатели!

Педиатры Национального научно-практического центра здоровья детей и Союз педиатров России подготовили для вас книгу полезных советов на каждый день о детях в возрасте от 0 до 18 лет.

В первой части вас ждут ответы на вопросы:

- Как правильно кормить ребенка?
 - Как выбрать подгузник?
 - Почему малыш плачет?
 - В чем причина плохой успеваемости в школе?
 - Вредные привычки, общение в социальных сетях, первая влюбленность...
- Вторая часть издания посвящена проблемам здоровья.
- Что могут означать те или иные симптомы?
 - Когда нужно срочно идти к врачу?

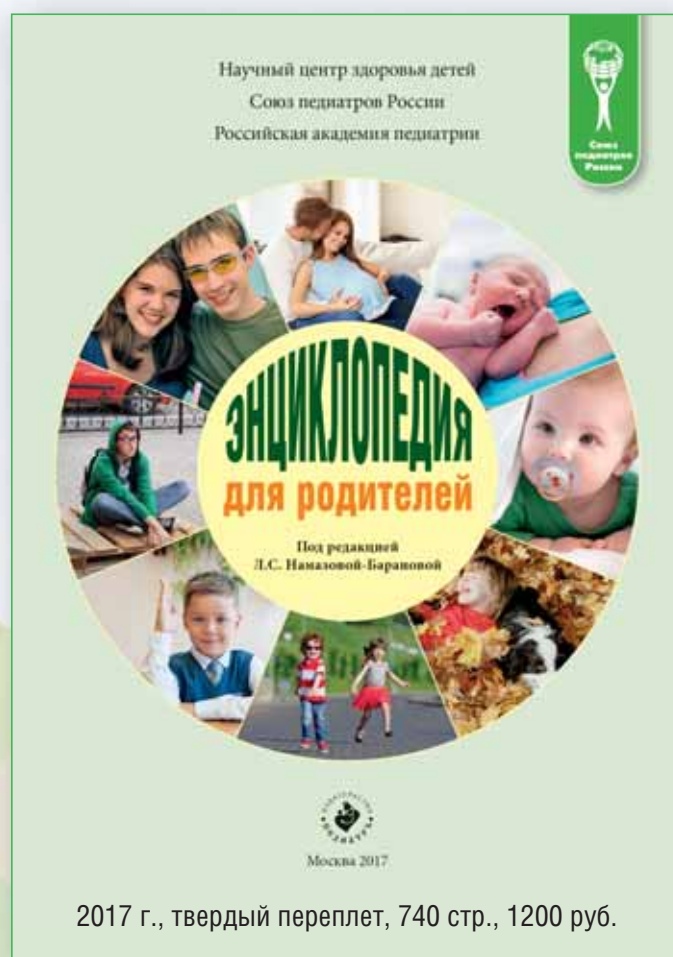
В энциклопедии также предусмотрены советы по оказанию первой помощи до обращения к врачу, изложены юридические и социальные аспекты «надлежащего родительства».

Книгу можно приобрести на сайте:

<http://www.spr-journal.ru/sc5/shop/entsiklopediya-dlya-roditeley/>

Звоните по тел.: +7 (499) 132-72-04

По Москве возможна доставка курьером.



М. Петоелло-Мантовани^{1,2}, Л. Намазова-Баранова^{1,3}, Д. Местрович^{1,4}, Э. Сомех^{1,5}, Й. Эрих^{1,6}

¹ Европейская педиатрическая ассоциация – Союз национальных европейских педиатрических обществ и ассоциаций, Берлин, Германия

² Институт педиатрии, Университет Фоджа, Научно-исследовательский центр «Casa Sollievo», Фоджа, Италия

³ Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей Минздрава России, Москва, Российская Федерация

⁴ Детское отделение интенсивной терапии университетской больницы, Университет Сплита, Школа медицины, Сплит, Хорватия

⁵ Педиатрическое инфекционное отделение, Медицинский центр имени Эдит Вольфсон (Холон), Медицинская школа имени Саклера, Университет Тель-Авива, Израиль

⁶ Детская больница, Ганноверская медицинская школа, Ганновер, Германия

Совместная работа с Европейской педиатрической ассоциацией/Союзом национальных европейских педиатрических обществ в рамках программы «Наведение мостов в Европе»: 8-й Europaediatrics, Бухарест, Румыния, 7–10 июня 2017 г.

Контактная информация:

Массимо Петоэлло-Мантовани, доктор медицины, Институт педиатрии университета Фоджа, Италия

Адрес: 71100, Италия, Фоджа, ул. Линто, д. 1, e-mail: mpm@unfig.it

Статья поступила: 10.06.2017 г., принята к печати: 28.08.2017 г.

(Для цитирования: Петоелло-Мантовани М., Намазова-Баранова Л., Местрович Д., Сомех Э., Эрих Й. Совместная работа с Европейской педиатрической ассоциацией/Союзом национальных европейских педиатрических обществ в рамках программы «Наведение мостов в Европе»: 8-й Europaediatrics, Бухарест, Румыния, 7–10 июня 2017 г. *Педиатрическая фармакология*. 2017; 14 (4): 322–325.)

8-й Europaediatrics — конгресс Европейской педиатрической ассоциации/Союза европейских педиатрических обществ и ассоциаций (ЕРА/UNEPSA), созываемый один раз в два года, прошел в Бухаресте (Румыния) 7–10 июня 2017 г. Мероприятие поддержано 49 ведущими национальными педиатрическими обществами и ассоциациями — членами ЕРА/UNEPSA.

На протяжении последних лет не только в Европе, но и в мире произошли беспрецедентные изменения в экономической и социальной сферах, повлиявшие на работу служб здравоохранения во многих странах. Для адаптации к новым условиям пришлось пересмотреть основные перспективы развития, которые были предусмотрены в начале нового тысячелетия. Педиатрическая наука и здравоохранение в Европе и мире подверглись аналогичной перестройке.

Изменившаяся реальность требует новых подходов и стратегий развития педиатрической науки и практики. Europaediatrics-2017 предоставил возможность оценить и усовершенствовать уровень педиатрической науки и здравоохранения в Европе, тем самым подготовив страны-участницы к решению новых и зачастую

неожиданных задач. ЕРА/UNEPSA твердо уверена, что 8-й Конгресс Europaediatrics стал надежным плацдармом, предоставив весомую научную и этическую основу для обсуждения новых перспектив в различных областях педиатрии, включая обучение, охрану здоровья и политику.

Конгрессы Europaediatrics отражают основную цель ЕРА/UNEPSA, направленную на поощрение научного сотрудничества между ведущими некоммерческими национальными педиатрическими обществами / ассоциациями и европейскими педиатрами, работающими в первичном, вторичном и третичном звене педиатрической помощи, которое, в свою очередь, способствует укреплению здоровья детей и развитию комплексной педиатрической помощи, а также росту международной социальной ответственности.

ОСНОВОПОЛАГАЮЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЕРА/UNEPSA ПО СОЗДАНИЮ СЕТИ НАУЧНЫХ КОНТАКТОВ В ЕВРОПЕ

ЕРА/UNEPSA, основанная 41 год назад, имела целью создание научных «мостов» между восточной и западной

Таблица 1. Задачи и цели EPA/UNEPSA

Table 1. Mission and objectives of the EPA/UNEPSA

Задачи	Обеспечить единую платформу для всех педиатров в Европе, которая, предложив необходимые ресурсы, предоставит данные по последним разработкам и возможность для достижения своих личных профессиональных амбиций и реализации проектов
Цели	1. Поощрение научного сотрудничества между некоммерческими национальными педиатрическими обществами / ассоциациями в Европе и европейскими педиатрами, работающими в первичном, вторичном и третичном звене педиатрической помощи в Европе, с целью укрепления здоровья детей и создания системы комплексной педиатрической помощи. 2. Пропаганда образования пациентов, семей и среднего медицинского персонала путем передачи знаний узкого профиля врачам общей практики. 3. Продвижение исследований в области детского здравоохранения в Европе при поддержке благотворительных организаций, некоммерческих проектов и добровольческой деятельности. 4. Улучшение качества педиатрической медицинской помощи пациентам во всех европейских странах, в т.ч. в государствах-членах Европейского союза, путем проведения надлежащих клинических исследований и внедрения результатов исследований на практике. EPA/UNEPSA придерживается общеевропейского подхода к решению проблемы по ликвидации различий медицинского обслуживания детей и повышению качества медицинской помощи. 5. Содействие обмену национальным опытом в различных областях ухода за пациентами и ознакомление коллег с достижениями национальной практики и науки; получение новой информации о педиатрической науке от национальных обществ и ассоциаций и предоставление ее членам EPA/UNEPSA. 6. Научно-техническое сотрудничество с некоммерческими педиатрическими ассоциациями по всему миру, включая Всемирную организацию здравоохранения (WHO), Международный фонд помощи детям Организации Объединенных Наций (UNICEF), Всемирный банк, и другими национальными и международными организациями, фондами, уставными корпорациями и учреждениями, действующими в сфере общественного здравоохранения. 7. Организация и проведение образовательных конгрессов для своих членов, а также совещаний президентов европейских национальных педиатрических обществ/ассоциаций для разработки стратегий, направленных на совершенствование педиатрического образования. 8. Осуществление политики, направленной на развитие детского здравоохранения, и формирование специальных экспертных комитетов для изучения и выработки рекомендаций по важным педиатрическим вопросам в Европе. 9. Олицетворение европейских педиатров Международной педиатрической ассоциации как единственной педиатрической организации, представляющей географическую Европу

Европой, которые были разделены так называемым железным занавесом. В настоящее время организация включает 50 национальных педиатрических обществ и ассоциаций и работает на некоммерческой основе. Основополагающие убеждения и задачи, а также первоначальная концепция развития организации, ценности и принципы остались неизменны (табл. 1, 2; www.jpeds.com), однако текущие политические и социально-экономические кризисы и катастрофы в Европе оказывают негативное влияние на качество предоставляемой медицинской помощи и состояние здоровья детей, проживающих в Европе. Поэтому девиз 8-го Конгресса

Europaediatrics звучал как «наведение мостов в Европе». Такой лозунг влечет за собой создание и восстановление сети контактов между культурами, существующими национальными системами педиатрического здравоохранения в рамках медицинских дисциплин и различных способов предоставления медико-санитарного образования.

Фундаментальные аспекты роли EPA/UNEPSA в качестве ведущего общеевропейского союза национальных педиатрических обществ и ассоциаций заключаются в понимании разнообразия, содействии обмену информацией и сотрудничеству между европейскими педиа-

Massimo Pettoello-Mantovani^{1,2}, Leyla Namazova-Baranova^{1,3}, Julije Mestrovic^{1,4}, Eli Somekh^{1,5}, Jochen Ehrich^{1,6}

¹ European Paediatric Association—Union of National European Paediatric Societies and Associations, Berlin, Germany;

² Clinic of Pediatrics, Scientific Institute for Research and Health Care «Casa Sollievo», University of Foggia, Foggia, Italy;

³ National Medical Research Centre of Children's Health, Moscow, Russia;

⁴ Pediatric Intensive Care Unit, Department of Pediatrics, University Hospital of Split, Medical School of Split, Split, Croatia;

⁵ Pediatric Infectious Diseases Unit, Wolfson Medical Center, Holon and Sackler School of Medicine, Tel Aviv University, Israel;

⁶ Children's Hospital, Hannover Medical School, Hannover, Germany

Working with the Union of National European Pediatric Societies and Associations in «Building Bridges Across Europe»: The Eighth EUROPAEDIATRICS, Bucharest, Romania, June 7–10, 2017

(For citation: Pettoello-Mantovani M., Leyla Namazova-Baranova L., Mestrovic J., Somekh E., Ehrich J. Working with the Union of National European Pediatric Societies and Associations in «Building Bridges Across Europe»: The Eighth EUROPAEDIATRICS, Bucharest, Romania, June 7–10, 2017. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2017; 14 (4): 322–325.)

Таблица 2. Концепция развития; ценности и приоритеты EPA/UNEPSA

Table 2. Vision, values, and priorities of the EPA/UNEPSA

Концепция развития EPA/UNEPSA стремится к тому, чтобы восприниматься на международном уровне как ведущая педиатрическая организация в Европе, предлагающая действующие стандарты для объединения педиатров по всему миру и облегчающая их совместные усилия в коллективной работе, образовании и саморазвитии	
Ценности Основные ценности основаны на следующих факторах: • Высокое качество любой выполняемой работы • Многолетний опыт соответствующего уровня экспертов и членов команды • Достоверное понимание и знание педиатрической науки и ее влияния на общество • Открытость и прозрачность • Глобальное мышление и пропаганда • Обмен идеями и достижениями в рамках непрерывного самосовершенствования • Равенство по полу, возрасту, национальности и религии • Порядочность в проявлении уважения ко всем тем, с кем EPA/UNEPSA имеет честь сотрудничать	
Приоритеты • Поощрение сотрудничества между национальными педиатрическими обществами и ассоциациями по всей Европе • Поощрение совместных педиатрических исследований в Европе • Улучшение качества обслуживания педиатрических пациентов во всех европейских странах • Содействие обмену национальным опытом в различных областях ухода за пациентами • Сотрудничество с педиатрическими ассоциациями во всем мире, включая ВОЗ и ЮНИСЕФ • Организация конгрессов и конференций по пропаганде внедрения лучшей клинической практики в интересах детей • Выступление от лица европейских педиатров в рамках Международной педиатрической ассоциации	

трами, предоставлении им возможности обмениваться опытом и достижениями клинической практики, руководствуясь принципами международной социальной ответственности. Существующий контраст в состоянии здоровья детей и подростков в Европе неприемлем, и решение данного вопроса должно стать предметом общей озабоченности всех научных педиатрических обществ.

К сожалению, здоровье педиатрических пациентов редко обсуждается кем-либо, помимо родителей и врачей. Можно утверждать, что дети и подростки являются самым здоровым сегментом населения любой страны, поэтому оценка состояния их здоровья — менее значимая задача системы здравоохранения по сравнению с проблемами здоровья остальной части населения. Недостатком этого, казалось бы, положительного обстоятельства можно считать то, что такое положение вещей предоставляет законодателям и администраторам обоснованную причину сокращения инвестиций в детское здравоохранение и системы медицинского обслуживания детей в Европе. Подобная политика была особенно актуальна в период экономического спада, который последовал за мировыми финансовыми потрясениями 2008 года. К сожалению, долгосрочные последствия этих негативных политических решений в отношении здравоохранения детей будут полностью видны лишь через несколько лет, но уже сейчас легко предсказать снижение статуса здоровья детей в Европе и качества услуг медицинского обслуживания.

Внедрение науки, исследований, здравоохранения и образования в Европе

EPA/UNEPSA на протяжении всего срока своей активной деятельности придерживалась ведущего принципа продвижения прав детей на здоровье, равенство и социальную справедливость посредством внедрения научных достижений и результатов исследований, повышения уровня здравоохранения и образования в европейских странах независимо от их официальной политической ориентации или идеологической позиции в отношении предоставления образования и медицинских услуг. Мы твердо убеждены, что такой подход положительно повлиял на развитие взаимодействия и обмен опытом между

европейскими педиатрами, что в конечном итоге привело к существенному повышению качества педиатрической науки и практики в Европе за последние три десятилетия. На самом деле, развитие стабильной культуры международного сотрудничества стало одним из самых успешных показателей результатов работы организации.

Почему Бухарест был выбран местом проведения 8-го Europaediatrics?

В недавнем обзоре мы подняли тему перспектив международных педиатрических конгрессов и того, как они могут способствовать образованию и развитию педиатров. EPA/UNEPSA выделила некоторые из основных проблем и трудно решаемых задач, с которыми придется столкнуться на будущих педиатрических конгрессах и справиться с ними с использованием инновационных стратегий. Мы пришли к выводу, что залогом успешного проведения конгресса являются организация большого количества съездов и конференций в странах с ограниченными ресурсами и сосредоточенность на темах, имеющих непосредственное отношение к принимающей стране и соседним странам, сталкивающимся с похожими проблемами в медицинской сфере. Именно поэтому международные конгрессы должны расширить свою географию, а докладчики должны взаимодействовать с местными представителями на разных уровнях — от клинической практики до политической позиции. Возможность поделиться успешным национальным опытом работы служб здравоохранения с педиатрами, которые работают в развивающихся европейских странах, стала решающим фактором для EPA/UNEPSA в выборе Румынии в качестве принимающей стороны конгресса Europaediatrics-2017. Организация данного мероприятия в Бухаресте позволила педиатрам из 23 стран Восточной Европы впервые принять участие в международном педиатрическом конгрессе, где они встретились с коллегами из других регионов мира и узнали о прошлом, настоящем и будущем других национальных служб здравоохранения.

История турецкой педиатрической практики является хорошим примером того, что детское здравоохранение и службы педиатрической медицинской помощи могут

достичь высоких международных стандартов менее чем за 25-летний срок, если организация системы основана на стратегии неограниченной коммуникации между всеми специалистами, плодотворном международном сотрудничестве и согласованности действий конкретных лиц, принимающих решения. Введение латинского алфавита и расширение прав и возможностей женщин в Турции благодаря президенту Кемалю Ататюрку в начале XX века, а также расширение академических свобод в конце века позволили совершить открытие многих генетических заболеваний, что способствовало лучшему пониманию течения и лечения наследственных и других очень редких патологий. Активному развитию педиатрических исследований способствовало тесное сотрудничество турецких педиатров с международными экспертами в области молекулярной генетики и педиатрии. Особый интерес вызывает тот факт, что качество педиатрических исследований отражает качество медицинской помощи в Турции. Таким образом, быстрое развитие хорошей клинической практики в стране основано в частности на международном сотрудничестве: многие турецкие педиатры ездили за границу с целью изучения медицинского английского, новых научных технологий, а также ознакомления с опытом зарубежных коллег. В начале XXI века турецкое «экономическое чудо» позволило внедрить высокотехнологичное оборудование как в больницы, так и в лаборатории страны. Достижения нового поколения турецких врачей включают участие в международных конгрессах, в том числе организацию европейских конгрессов педиатров в Стамбуле, а также активное сотрудничество ведущих турецких педиатров с экспертами международных педиатрических обществ и ассоциаций.

Таким образом, новое поколение турецких педиатров получило прочную основу для независимого и критического мышления, включая требование академических

свобод для достижения целей и задач, намеченных основоположниками педиатрической школы. Если заявленный высокий уровень науки сохранится и не подвергнется угрозе ограничения личных и академических свобод или каких-либо ограничений критического мышления, то новое поколение может уверенно стремиться к повышению уровня точности диагностики, улучшению качества и доступности медицинских услуг, чтобы гарантировать равенство и эффективность медицинского обслуживания для всех детей Турции.

ВЫВОДЫ

Europaediatrics-2017 продемонстрировал особый потенциал для выявления и устранения различий педиатрической политики и практики разных стран. Множество свидетельств подтверждает факт того, что эффективное обучение зависит от активного, а не пассивного участия. Переход от пассивного к активному обучению требует значительных изменений в мышлении и работе типичных комитетов по разработке и внедрению научных программ. Мы полагаем, что конгресс Europaediatrics в Бухаресте предоставил возможность выступающим и участникам наладить плодотворное профессиональное партнерство. Кроме того, конгресс сам по себе стал значимым свидетельством эффективности, действенности и всеобъемлющего воздействия различных методов преподавания и обучения в области здравоохранения. Участники из развитых стран и стран с высоким уровнем развития смогли оценить достижения и прогресс сферы медицинских услуг в странах с ограниченными ресурсами, что, безусловно, вдохновило их на совершенствование службы медицинской помощи. Наконец, проведенная конференция способствовала и сотрудничеству между странами в области предоставления передовых медицинских услуг пациентам.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. historyguide.org [Internet]. History guide. Lectures on twentieth century Europe [cited 2016 Jul 25]. Available from: <http://www.historyguide.org/europe/churchill.html>
2. Ehrich J, Stengritt D, Jaeger D, et al. The dilemma of International Pediatric Congresses in Europe: starting the

- debate. *J Pediatr*. 2015;166(2):504–506. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.11.025.
3. Gur Guven A, Bakkaloglu A, Ehrich J. The history of Turkish pediatric nephrology: founding and success story. *Turk Neph Dial Transpl*. 2013;22(2):137–147. doi: 10.5262/tndt.2013.1002.01.

8-й EUROPAEDIATRICS — главное международное педиатрическое событие 2017 года

Более 60 ведущих детских врачей из различных регионов нашей страны приняли участие в Европейском конгрессе педиатров, который состоялся 7–10 июня в Бухаресте (Румыния)

Организатор Форума — Европейская педиатрическая ассоциация EPA/UNEPSA, объединяющая национальные педиатрические общества Европейского континента и возглавляемая в настоящее время российским детским врачом профессором Л.С. Намазовой-Барановой.



Делегация Союза педиатров России

EUROPAEDIATRICS является главным мероприятием Ассоциации, проходит один раз в два года и традиционно посвящен обсуждению наиболее актуальных вопросов современной педиатрии. Впервые в истории мероприятия с пленарной лекцией «Глобальная стратегия детского здравоохранения в Европе» на Церемонии открытия выступил директор Департамента здоровья матерей, новорожденных, детей и подростков штаб-квартиры Всемирной организации здравоохранения



Дворец Парламента — место проведения 8-го EUROPAEDIATRICS

(ВОЗ) А. Костелло, что является безусловным признанием авторитета Европейской педиатрической ассоциации на мировой педиатрической арене.

Конгресс проходил в великолепных залах Дворца Парламента Румынии. Уникальную возможность овладеть новыми знаниями, а также насладиться оригинальной архитектурой этого величественного здания получили 2000 делегатов из 53 стран мира.

При непосредственном участии российских экспертов — представителей Союза педиатров России — был подготовлен, организован и проведен ряд мероприятий.

1. Преконгрессный мастер-класс по профилактике неинфекционных заболеваний в детском возрасте (совместно с Американской академией педиатрии)

В мастер-классе приняли участие представители 18 стран Восточной и Западной Европы, коллеги из Канады и США. Обсуждены основные направления деятельности педиатрического сообщества, направленные на снижение бремени неинфекционных заболеваний в мире, принято решение об усилении взаимодействия профессиональных организаций для привлечения внимания общества к важности периода детства в формировании здоровых и предотвращении формирования вредных привычек с целью ранней и эффективной профилактики развития неинфекционных заболеваний.

2. Панельная дискуссия «Здоровье детей в школах. Приоритеты Европейского региона»

В дискуссии приняли участие представители Европейского бюро ВОЗ, национальных педиатрических обществ России, Хорватии, Сербии, Венгрии, Германии, Армении, Швейцарии. Состоялся обмен мнениями на тему многочисленных трудностей, с которыми сталкивается школьное здравоохранение в Европе в настоящее время, был предложен комплекс мероприятий, направленный на пропаганду здоровьесберегающих технологий в школьной среде, усиление психологической поддержки детей и подростков школьного возраста. Было подчеркнуто, что успех всех этих воздействий может быть обусловлен только при тесном взаимодействии систем здравоохранения и образования.

3. Блок сессий «ЕРА-ВОЗ», посвященный современным стандартам качества оказания помощи детям в Европейском регионе

В рамках данных заседаний представителем Штаб-квартиры ВОЗ доктором В. Вере, коллегами из



Профессор Л.С. Намазова-Баранова (Россия), доктор М. Вебер (Европейское бюро ВОЗ) во время сессии, посвященной современным стандартам качества оказания помощи детям в Европейском регионе

Европейского бюро ВОЗ М. Вебером и А. Куттумуратовой были изложены основные стратегические направления деятельности организации по улучшению качества оказания помощи детям:

- предотвращение основных причин смертности в детском возрасте, особенно в период новорожденности;
- оптимизация иммунизационных программ;
- улучшение качества оказания неотложной помощи;
- соблюдение прав детей;
- улучшение и расширение психологического сопровождения пациентов.

Председателем Исполкома Союза педиатров России академиком РАН Л.С. Намазовой-Барановой были представлены весомые медицинские и экономические результаты аудита качества оказания медицинской помощи, выполняемого в соответствии с международными стандартами в пилотных регионах Российской Федерации экспертами Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей (НМИЦЗД) в течение 2 лет.

Сотрудники НМИЦЗД О.В. Комарова, Е.В. Кайтукова, А.Н. Сурков выступили с докладами о первых результатах нового международного проекта «Россия-ВОЗ» по улучшению системы школьного здравоохранения. Были



Слева направо: профессор В.К. Таточенко (Россия), профессор Я. Янг (Китай), профессор Л.С. Намазова-Баранова (Россия) во время дискуссии по проблемам вакцинопрофилактики

представлены результаты скринингового обследования состояния физического здоровья и психологического благополучия 1600 школьников в возрасте 11 и 15 лет в 6 регионах Российской Федерации, показавшие определенные закономерности в нарушении здоровья детей, обсуждены направления для их коррекции.

4. Евразийский симпозиум по вакцинопрофилактике, организованный Союзом педиатров России и Китайским педиатрическим обществом

В рамках данной сессии с участием ведущих экспертов России, Китая, а также Грузии, Армении, Албании, Румынии было проведено плодотворное обсуждение основных тенденций по развитию вакцинопрофилактики, расширению охвата прививками в странах, борьбе с антивакцинальным лобби.

На состоявшейся в дни работы Европейского конгресса Генеральной ассамблее ЕРА/UNEPSA были подведены итоги работы Ассоциации за год и намечены



Слева направо: Президент ЕРА/UNEPSA профессор Л.С. Намазова-Баранова, президент Ирландского педиатрического общества профессор Х. Хой, президент Румынского педиатрического общества профессор М. Бурлеа, вице-президент ЕРА/UNEPSA профессор М. Петтоелло-Мантовани с кубком Европейского конгресса

перспективы дальнейшей научной, издательской и просветительской работы Европейского педиатрического сообщества.

Новым и крайне важным событием прошедшего Конгресса стал тот факт, что все принятые научным комитетом тезисы опубликованы в авторитетном рецензируемом научном журнале Archives of Disease in Childhood (http://adc.bmj.com/content/102/Suppl_2).

Проведя вместе плодотворные дни, делегаты Европейского конгресса были единодушны в оценке высокого уровня научных докладов, отличной организации и теплого гостеприимства румынских коллег. Детские врачи из разных стран Европы и мира, получив огромный опыт, знания и встретив новых друзей и единомышленников, прощались всего на 2 года: на церемонии закрытия Президент Конгресса профессор М. Бурлеа торжественно передал символ Europaediatrics — почетный кубок — председателю Научного комитета следующего конгресса профессору Ирландского королевского колледжа Х. Хой. И мы с нетерпением ждем новой встречи в Дублине в 2019 году!

**Электронные версии журналов
Союза педиатров России
на сайте www.spr-journal.ru**

