

# 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

### Заместитель главного редактора

Сайгитов Р.Т., д.м.н.

### Научные редакторы

Макинтош Д., проф.;

Петтоэлло-Мантовани М., проф.;

Эйгенманн Ф., д.м.н., проф.

### Ответственный редактор

Маргиева Т.В., к.м.н.

### Секретариат редакции

Вишнёва Е.А., д.м.н.

### Дизайн

Архутин А.Б.

### Выпускающий редактор

Сухачева Е.Л.

### Отдел рекламы

Иваничкина Н.Ю., rek@spr-journal.ru

Тел.: +7 (916) 129-35-36

Сенюхина А.Б., rek1@spr-journal.ru

Тел.: +7 (916) 650-03-48

### Адрес редакции

117335, г. Москва, ул. Вавилова,

д. 81, корп. 1

Тел.: +7 (499) 132-02-07,

+7 (916) 650-07-42

E-mail: pedpharm@spr-journal.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

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

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

Бакулев А.Л. (Саратов), д.м.н., проф.

Балыкова Л.А. (Саранск), д.м.н., проф., член-корр. РАН

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

Беляева И.А. (Москва), д.м.н., проф.

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

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

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

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

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

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.

Круглова Л.С. (Москва), д.м.н., доцент

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

Макарова С.Г. (Москва), д.м.н., проф.

Маслова О.И. (Москва), д.м.н., проф.

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

Мурашкин Н.Н. (Москва), д.м.н.

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. (Фоджиа, Италия), проф.

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

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

Рахманина Н. (Вашингтон, США), 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.

Смирнова Г.И. (Москва), д.м.н., проф.

Сомех Э. (Холон, Израиль), проф.

Стасий Е.Д. (Кишинев, Молдова), 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.

Чюлю-Кокуграш Ф. (Стамбул, Турция), д.м.н., проф.

Шен К. (Пекин, Китай), д.м.н., проф.

Янг Я. (Пекин, Китай), д.м.н., проф., акад. РАН

### Издатель

Издательство «ПедиатрЪ»

117335, г. Москва,

ул. Вавилова, д. 81, корп. 1

Тел.: +7 (499) 132-02-07,

+7 (916) 650-07-42



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 «Полиграфист и издатель» 119501, Москва, ул. Веерная, 22-3-48.

Тел.: +7 (499) 737-78-04.

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 16/ № 3/ 2019

## СОДЕРЖАНИЕ

### ОБРАЩЕНИЕ К ЧИТАТЕЛЯМ

- 132 Л.С. Намазова-Баранова

### КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- И.А. Ковалёв, И.А. Хамнагадаев, Л.И. Свинцова, Т.К. Кручина, Д.И. Садыкова, Д.Р. Сабирова, З.Р. Хабибрахманова, М.А. Школьникова
- 133 **СУПРАВЕНТРИКУЛЯРНЫЕ (НАДЖЕЛУДОЧКОВЫЕ) ТАХИКАРДИИ У ДЕТЕЙ**  
А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, Т.В. Сергеева, О.В. Чумакова, С.С. Паунова, Н.З. Зокиров, О.В. Комарова, Т.В. Маргиева, В.К. Таточенко, М.Д. Бакрадзе, Е.Н. Цыгина, О.И. Зробок, Т.В. Вашурина, И.Н. Лупан, М.Ю. Каган, А.Н. Цыгин
- 144 **ДИСТАЛЬНЫЕ ТУБУЛОПАТИИ. СИНДРОМ ГИТЕЛЬМАНА**  
А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, Т.В. Сергеева, О.В. Чумакова, С.С. Паунова, Н.З. Зокиров, О.В. Комарова, Т.В. Маргиева, В.К. Таточенко, М.Д. Бакрадзе, Е.Н. Цыгина, О.И. Зробок, Т.В. Вашурина, И.Н. Лупан, М.Ю. Каган, А.Н. Цыгин
- 149 **ДИСТАЛЬНЫЕ ТУБУЛОПАТИИ. СИНДРОМ ЛИДДЛА**

### ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- И.А. Беляева, Л.С. Намазова-Баранова, Н.Н. Володин, Е.Е. Петряйкина
- 152 **ОРГАНИЗАЦИЯ ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ В ОТДЕЛЕНИЯХ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ: ДИСКУССИОННЫЕ ВОПРОСЫ**

### КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

- М.С. Калугина, Ю.Ю. Русецкий, А.Е. Александров, А.В. Пашков, У.С. Малявина, Е.А. Алексеева
- 159 **КОХЛЕАРНАЯ ИМПЛАНТАЦИЯ У РЕБЕНКА С СИНДРОМОМ ГИПОПЛАЗИИ ЛЕВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**
- В.Г. Калугина, Е.А. Вишнёва, Л.С. Намазова-Баранова, П.Р. Гринчик
- 165 **РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕРАПИИ, ВКЛЮЧАВШЕЙ ОМАЛИЗУМАБ, У ПОДРОСТКОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЕЙ: РЕТРОСПЕКТИВНОЕ КОГОРТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**

### ФАРМАКОЭКОНОМИКА В ПЕДИАТРИИ

- И.В. Михеева, Ю.И. Акимова, М.А. Михеева
- 171 **ПРИМЕНЕНИЕ ПЯТИКОМПОНЕНТНОЙ ВАКЦИНЫ ААКДС-ИПВ/нib В РАМКАХ НАЦИОНАЛЬНОГО КАЛЕНДАРЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК**

### ИНФОРМАЦИЯ СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ

- 180 **ПО ИТОГАМ РАБОТЫ ХХI КОНГРЕССА ПЕДИАТРОВ РОССИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕДИАТРИИ» ПРИНЯТА РЕЗОЛЮЦИЯ**
- 182 **РЕЗОЛЮЦИЯ I НАЦИОНАЛЬНОЙ АССАМБЛЕИ ПО ВОПРОСАМ ИММУНО- И ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ «ЗАЩИЩЕННОЕ ПОКОЛЕНИЕ»**
- 186 **РЕЗОЛЮЦИЯ ЗАСЕДАНИЯ СОВЕТА ЭКСПЕРТОВ В РАМКАХ ВСЕРОССИЙСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА АКТУАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ», ПОСВЯЩЕННОЙ 30-ЛЕТНЕМУ ЮБИЛЕЮ ИНСТИТУТА ПЕДИАТРИИ И РЕПРОДУКЦИИ ЧЕЛОВЕКА (24–26 апреля 2019 г., Иркутск)**

### ПО МАТЕРИАЛАМ ЕРА/UNEP/SA И IPA

- 190 **ДЕКЛАРАЦИЯ МЕЖДУНАРОДНОЙ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ АССОЦИАЦИИ ОБ УСЛОВИЯХ ПРЕБЫВАНИЯ ДЕТЕЙ В МЕСТАХ ПРИНУДИТЕЛЬНОГО СОДЕРЖАНИЯ НА ГРАНИЦЕ СОЕДИНЕННЫХ ШТАТОВ АМЕРИКИ**

### КРАТКОЕ СООБЩЕНИЕ

- Т.А. Сиротченко, А.В. Миргородская, Г.Г. Бондаренко, О.А. Бугаенко
- 192 **ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДОШКОЛЬНИКОВ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА**

# 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

### Research editors

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

### Associate Editor

Margieva T.V., MD

### Secretaries-general

Vishneva E.A., MD, PhD

### Art director

Arkhutik A.B.

### Publishing editor

Sukhacheva E.L.

### Advertising department

Ivanichkina N.Yu., rek@spr-journal.ru  
Phone: +7(916) 129-35-36  
Senyuhina A.B., rek1@spr-journal.ru  
Phone: +7 (916) 650-03-48

### Correspondence address

81 Vavilova Street, block 1,  
117335, Moscow, Russian Federation  
Phone: +7 (499) 132-02-07,  
+7 (916) 650-07-42  
pedpharm@spr-journal.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

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

Bakulev A.L. (Saratov), PhD, prof.

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

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

Belyaeva I.A. (Moscow), PhD, professor

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

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

Cullu-Cokugras F. (Istanbul, Turkey), PhD, professor

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

Kruglova L.S. (Moscow), PhD, assistant professor

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

Makarova S.G. (Moscow), PhD, professor

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

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

Murashkin N.N. (Moscow), PhD

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

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

Rakhmanina N. (Washington, USA), MD, 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

Shen K. (Beijing, China), PhD, professor

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

Somekh E. (Holon, Israel), professor

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

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

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

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

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

Yang Yo. (Beijing, China), PhD, professor, academician  
of RAS

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

### Publishing group

«Paediatrician» Publishers LLG  
81 Vavilova Street, block 1,  
117335, Moscow, Russian Federation  
Phone: +7 (499) 132-02-07,  
+7 (916) 650-07-42



Mass media registration certificate dated  
December 15 2005.

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

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

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 «PRINTER & PUBLISHER» Ltd,  
22-3-48, Veernaya street, Moscow, 119501.  
Phone: +7 (499) 737-78-04.

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

## CONTENT

### EDITOR'S NOTE

- 132 Leyla S. Namazova-Baranova

### CLINICAL RECOMMENDATIONS

Igor A. Kovalev, Igor A. Khamnagadaev, Lilia I. Svintsova, Tatiana K. Kruchina, Dinara I. Sadykova, Dina R. Sabirova, Zulfiya R. Khabibrakhmanova, Maria A. Shkolnikova

- 133 **SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA IN CHILDREN**

Alexander A. Baranov, Leyla S. Namazova-Baranova, Tatyana V. Sergeeva, Olga V. Chumakova, Svetlana S. Paunova, Nurali Z. Zokirov, Olga V. Komarova, Tea V. Margieva, Vladimir K. Tatochenko, Maya D. Bakradze, Elena N. Tsygina, Olga I. Zrobok, Tatiana V. Vashurina, Irina N. Lupan, Mikhail Yu. Kagan, Alexey N. Tsygin

- 144 **DISTAL TUBULOPATHY. GITELMAN SYNDROME**

Alexander A. Baranov, Leyla S. Namazova-Baranova, Tatyana V. Sergeeva, Olga V. Chumakova, Svetlana S. Paunova, Nurali Z. Zokirov, Olga V. Komarova, Tea V. Margieva, Vladimir K. Tatochenko, Maya D. Bakradze, Elena N. Tsygina, Olga I. Zrobok, Tatiana V. Vashurina, Irina N. Lupan, Mikhail Yu. Kagan, Alexey N. Tsygin

- 149 **DISTAL TUBULOPATHY. LIDDLE SYNDROME**

### LITERATURE REVIEW

Irina A. Belyaeva, Leyla S. Namazova-Baranova, Nikolai N. Volodin, Elena E. Petryaykina

- 152 **ORGANIZATION OF BREASTFEEDING IN NEONATAL INTENSIVE CARE UNITS: DISCUSSION ISSUES**

### CLINICAL OBSERVATIONS

Margarita S. Kalugina, Yuri Yu. Rusetskiy, Andrei E. Aleksandrov, Aleksandr V. Pashkov, Ul'yana S. Malyavina, Elena A. Alekseeva

- 159 **COCHLEAR IMPLANTATION IN A CHILD WITH HYPOPLASTIC LEFT-HEART SYNDROME: CLINICAL CASE**

Vera G. Kalugina, Elena A. Vishneva, Leyla S. Namazova-Baranova, Polina R. Grinchik

- 165 **RESULTS OF THERAPY INCLUDING OMALIZUMAB IN ADOLESCENTS WITH RECURRENT URTICARIA: RETROSPECTIVE COHORT STUDY**

### PHARMACOECONOMICS IN PEDIATRICS

Irina V. Mikheeva, Yuliya I. Akimova, Marina A. Mikheeva

- 171 **THE IMPLEMENTATION OF PENTAVALENT VACCINE DTaP/IPV/Hib WITHIN NATIONAL IMMUNIZATION SCHEDULE**

### INFORMATION FROM THE UNION OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA

- 180 **ON THE BASIS OF XXI CONGRESS OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION «ACTUAL PROBLEMS OF PEDIATRICS» THE RESOLUTION WAS ACCEPTED**

- 182 **RESOLUTION OF I NATIONAL ASSEMBLY ON PREVENTIVE IMMUNIZATION AND VACCINATION «PROTECTED GENERATION»**

- 186 **RESOLUTION OF EXPERTS COUNCIL MEETING WITHIN ALL-RUSSIA CONFERENCE WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION «PREVENTIVE VACCINATION OF ACTUAL INFECTIONS IN CHILDREN» DEVOTED TO 30TH ANNIVERSARY OF INSTITUTE OF PEDIATRICS AND HUMAN REPRODUCTION (April 24–26, 2019, Irkutsk)**

### ACCORDING TO EPA/UNEPSA AND IPA MATERIALS

- 190 **DECLARATION OF THE INTERNATIONAL PEDIATRIC ASSOCIATION ON THE CONDITIONS OF CHILD DETENTION FACILITIES AT THE BORDERS OF THE UNITED STATES OF AMERICA**

### SHORT MESSAGE

T.A. Sirotchenko, A.V. Mirgorodskaya, G.G. Bondarenko, O.A. Bugaenko

- 192 **FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS AT PRESCHOOLERS WITH OVERWEIGHT**

столбняк  
дифтерия  
АдС

коклюш  
Бк = АДАСЕЛЬ

От  
производителя  
ПЕНТАКСИМ®6

# Первая в России комбинированная вакцина для ревакцинации против коклюша, дифтерии и столбняка для детей с 4 лет, подростков и взрослых



Включает **уменьшенное содержание дифтерийного анатоксина** и **бесклеточного коклюшного компонента**, столбнячный компонент, что позволяет проводить профилактику этих актуальных инфекций детям дошкольного, школьного возраста и взрослым<sup>1</sup>

Может использоваться для ревакцинации против дифтерии и столбняка в **6-7 и 14 лет** в соответствии со сроками **Национального календаря прививок** и для дополнительной защиты против коклюша<sup>1,2,3</sup>

Можно применять одновременно с вакциной против гриппа<sup>1</sup>

Программы ревакцинации против коклюша **доказали свою эпидемиологическую эффективность** в снижении общей и младенческой заболеваемости коклюшем во многих странах<sup>4</sup>

Продемонстрировала **хороший профиль безопасности и иммуногенности** в клинических исследованиях, имеет **17-летний опыт применения** в мире и зарегистрирована в **67 странах**<sup>5</sup>

## КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА АДАСЕЛЬ<sup>1</sup>

**ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ:** Адасель (вакцина для профилактики дифтерии (с уменьшенным содержанием антигена), столбняка и коклюша (бесклеточная), комбинированная, адсорбированная). **РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР:** ЛП-003707. **СОСТАВ:** одна доза вакцины (0,5 мл) содержит: активные вещества: столбнячный анатоксин, адсорбированный – 5 Лf (более 20 МЕ); дифтерийный анатоксин, адсорбированный – 2 Лf (более 2 МЕ); бесклеточная коклюшная вакцина, содержащая: коклюшный анатоксин (КА), адсорбированный – 2,5 мкг; филаментозный гемагглютинин (ФГА), адсорбированный – 5 мкг; агглютиногены фимбрий типов 2 и 3 (ФИМ), адсорбированные – 5 мкг; пертактин (ПРН), адсорбированный – 3 мкг. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** ревакцинация против столбняка, дифтерии и коклюша у лиц в возрасте от 4 до 64 лет. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** анафилактические реакции в анамнезе на лекарственные препараты, содержащие дифтерийный, столбнячный анатоксин и коклюшную вакцину; энцефалопатия (например, кома, нарушения сознания, повторные судороги) в течение 7 дней после введения вакцины, содержащей коклюшный компонент, если не установлена другая причина; прогрессирующие неврологические заболевания, неконтролируемая эпилепсия или прогрессирующая энцефалопатия; острые инфекционные и неинфекционные заболевания; обострения хронических заболеваний являются временными противопоказаниями (в таких случаях вакцинация проводится после выздоровления или в период ремиссии). При нетяжелых ОРВИ, острых кишечных заболеваниях и других состояниях, вакцинация проводится сразу после нормализации температуры. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:** побочные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с системно-органным классом и частотой встречаемости. Частоту встречаемости определяли на основании следующих критериев: очень часто (≥ 10%; «оч»), часто (≥ 1% до < 10%; «ч»), редко (≥ 0,1% до < 1%; «р»), очень редко (< 0,1%; «очр»). **РЕАКЦИИ В МЕСТЕ ИНЪЕКЦИИ:** «оч»: боль, отек, покраснение. **СИСТЕМНЫЕ РЕАКЦИИ:** «оч»: головная боль, тошнота,<sup>2</sup> диарея, анорексия,<sup>1</sup> миалгия,<sup>2,3</sup> боль в мышцах или мышечная слабость,<sup>2,3</sup> отеки в области суставов,<sup>2,3</sup> общее недомогание, озноб,<sup>2</sup> «Ч»: лихорадка, тошнота,<sup>1</sup> рвота, кожная сыпь, миалгия,<sup>1</sup> боль в мышцах или мышечная слабость,<sup>1</sup> отеки в области суставов,<sup>1</sup> озноб,<sup>1,3</sup> увеличение подмышечных лимфатических узлов. **ПРИМЕЧАНИЕ:** отмечалась в следующих возрастных группах: <sup>1</sup> – дети, <sup>2</sup> – подростки, <sup>3</sup> – взрослые. **УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ:** при температуре от 2 до 8 °С. Не замораживать. Для ознакомления со способом применения и дозами, с мерами предосторожности при применении, с побочными реакциями, возникающими нечасто, редко и очень редко, с особыми указаниями, а также с другой необходимой информацией обратитесь к тексту полной официальной инструкции по применению лекарственного препарата.

Представительство АО «Санofi-авентис групп» (Франция). 125009, г. Москва, ул. Тверская, д. 22. Тел: (495) 721-14-00, факс (495) 721-14-11, www.sanofi.ru, www.privivka.ru

1. Адаптировано из инструкции по медицинскому применению препарата Адасель ЛП-003707 от 28.06.2016. 2. Информационное письмо ФГБУ НИИДИ ФМБА России №01-21/1258 от 10.10.2016 «О заболеваемости коклюшем в РФ и новых возможностях его вакцинопрофилактики». 3. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21 марта 2014 г. №125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показателям (с изменениями и дополнениями)». 4. Zepf F, Heininger U, Mertsola J et al. Rationale for pertussis booster vaccination throughout life in Europe. Lancet Infect Dis 2011; 11(7):557-570. 5. Adacel product monograph, 2012. URL: https://www.vaccineshoppecanada.com/document.cfm?file=adacel\_e.pdf (по состоянию на 26.06.2018). 6. Инструкция по медицинскому применению препарата Пентаксим® ЛСР-005121/08 от 30.03.2018.

Совместный проект Союза педиатров России  
и Европейской педиатрической ассоциации ЕРА/UNEPSA  
При поддержке Правительства Азербайджанской Республики

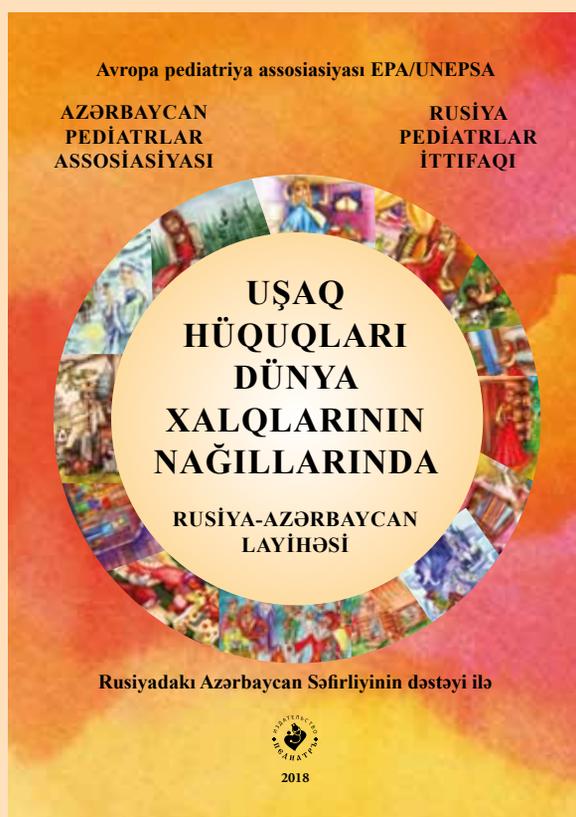
## ПРАВА ДЕТЕЙ В СКАЗКАХ НАРОДОВ МИРА

По инициативе российских педиатров, при участии Европейской педиатрической ассоциации ЕРА/UNEPSA и национальных педиатрических обществ издательство «ПедиатрЪ» выпускает билингвальные книги на разных языках, иллюстрирующие Конвенцию ООН о правах ребенка. Цель проекта — пропаганда общечеловеческих ценностей, в частности знаний о правах ребенка, — реализована в наиболее доступной для детей форме сказки.

Книга представляет собой оригинальное изложение Конвенции ООН о правах ребенка, текст которой передан без изменений. Часть I (статьи с 1-й по 41-ю) сопровождается специально подобранными и адаптированными сказками с рисунками, иллюстрирующими каждую статью. Часть II (статьи 42–54) приведена без иллюстраций, т.к. в ней изложены правила исполнения обществом статей Конвенции.

В 2014 году в рамках российско-французского проекта, реализуемого Европейской педиатрической ассоциацией по инициативе Союза педиатров России, была издана книга под названием «Права детей в сказках народов мира». На заседании Исполнительного Комитета Ассоциации была одобрена и утверждена протоколом заседания от 25 марта 2014 года инициатива привлечения к этому проекту национальных педиатрических обществ с целью издания и публикации данной книги на их родных языках.

В связи с этим в 2016–2017 гг. в Республике Азербайджан членами Ассоциации педиатров Азербайджана, сотрудниками кафедры педиатрии Азербайджанского государственного института усовершенствования врачей им. А. Алиева и Научно-исследовательского института педиатрии им. К. Фараджевой книга «Права детей в сказках народов мира» была переведена на азербайджанский язык. Также в издание были включены три азербайджанские сказки. Мы уверены, что эта уникальная книга с ярко выраженным образовательно-воспитательным контентом поможет обратить внимание взрослых на права детей, живущих в разных странах, защитит их и обеспечит счастливое будущее.



ПедиатрЪ, 2018 г., 236 с., формат А4, твердый переплет.  
Купить книгу можно на сайте издательства <http://www.spr-journal.ru/sc5/shop/prava-detey-v-skazkakh-narodov-mira-rossiysko-azerbaydzhanskiy-proekt/>

# КСОЛАР, ИЗМЕНЯЮЩИЙ КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЕЙ<sup>1</sup>

Апрель 2014  
Зарегистрирован  
по показанию ХИК\* в России

69% снижение тяжести зуда<sup>2\*\*</sup>

70% уменьшение числа волдырей<sup>2\*\*</sup>

76% улучшение показателя качества жизни<sup>2\*\*</sup>



**NOVARTIS**

**Ксолар**  
омализумаб

Изображение не является изображением реального пациента.

#### КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ КСОЛАР®

**РУ:** ПСР-000082. Омализумаб, лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения, 150 мг. **Примечание:** перед началом применения ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению. Омализумаб является гуманизированным моноклональным антителом, полученным на основе рекомбинантной ДНК, селективно связывающимся с иммуноглобулином (IgE). **Показания.** Лечение персистирующей атопической бронхиальной 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.** Атопическая 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 атопической 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 бронхиальной 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 гемблинных 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 бронхиальной астмы или хронической идиопатической крапивницы, маловероятно. **Побочное действие.** **Атопическая 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, симметричные 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 анафилактические 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, апноэ, тяжелая идиопатическая тромбоцитопения, аллергический гранулематозный васкулит (синдром Чарга-Стросса), 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 насозарингит. Очень часто: головная боль, часто: насозарингит, 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. Новartis Фарма АГ, Швейцария.

1. Tharp M. D. et al. Benefits and harms of omalizumab treatment in adolescent and adult patients with chronic idiopathic (spontaneous) urticaria: a meta-analysis of "real-world" evidence // JAMA dermatology. – 2019. – Т. 155. – №. 1. – С. 29-38. .  
2. Casale T. B. et al. Similar efficacy with omalizumab in chronic idiopathic/spontaneous urticaria despite different background therapy // The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice. – 2015. – Т. 3. – №. 5. – С. 743-750. e1.

ООО «Новartis Фарма»  
125315 Москва, Ленинградский проспект, дом 72, корпус 3.  
Тел. +7 495 967 12 70, факс. +7 495 967 12 68  
www.novartis.ru

\* хроническая идиопатическая крапивница.

\*\* Процент снижения от исходных показателей на 12 неделе (P<.0001), согласно опросникам ISS (оценка тяжести зуда), UAS7 (оценка активности крапивницы) и DLQI (дерматологический индекс качества жизни).



### Дорогие друзья, коллеги!

В преддверии начала нашего самого любимого сезона года — лета — все мы мечтаем об отпуске... Мы грезим о прекрасных морских или озерных курортах, где можно неторопливо предаваться неге, лежа с планшетом или глянцевым журналом на удобном лежаке, наслаждаться таким редким для нас и так не хватающим нам солнышком, лениво рассуждать о трудностях бытия и дискутировать о том, что в жизни первично — духовное или материальное...

Но на самом деле, эта картинка, на короткий миг возникающая в нашем мозгу, быстро исчезает, потому что ей на смену приходит совсем другая, более реальная, где мы, умные и серьезные детские врачи, не позволяем себе бездумно валяться на солнце, читая никому не нужные издания, а проводим свои летние отпускные денечки очень правильно — изучая то, что нужно освоить, и читая то, что поможет еще лучше и эффективнее работать! Ведь мы хорошо помним, как было в знаменитой басне И.А. Крылова «Стрекоза и Муравей»: характеризуя

временпрепровождение главной героини в прекрасный теплый сезон года, известный баснописец писал: «Лето красное пропела, оглянуться не успела, как зима катит в глаза!»

Так вот, мои друзья, я совершенно уверена, что это не про нас и не про вас, потому что мы свое время ценим и не расходует его впустую! Мы подготовили для вас новый номер журнала «Педиатрическая фармакология», а вы внимательно изучайте все его материалы (клинические протоколы Союза педиатров России, статью о банках грудного молока в реанимации, результаты длительного применения анти-IgE-терапии у подростков, клинические примеры и многое другое) и обязательно применяйте новые знания в своей реальной клинической практике!

И вот для этого — для улучшения качества оказываемой медицинской помощи нашим маленьким пациентам — мы с вами живем и работаем!

**С уважением,  
главный редактор журнала, академик РАН, профессор,  
заслуженный деятель науки РФ, заведующая кафедрой факультетской педиатрии  
педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова,  
руководитель НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН,  
советник ВОЗ, член Исполкома Международной педиатрической ассоциации,  
Президент Европейской педиатрической ассоциации (EPA/UNEPSA)  
Лейла Сеймуровна Намазова-Баранова**

### **Dear friends, colleagues!**

At the forefront of our beloved summer season all of us are dreaming about some vacation... We imagine lovely waterside resorts where we can rest voluptuously on sun lounger with iPad or glossy magazine. We can soak up the sunshine which is so rare for us, discuss everyday life woes and dispute about what is initial in our lives: spiritual or material...

But in fact, this picture flashed in our brain disappears so quickly because it is going to be replaced with very different one, more real – we are smart and serious children’s doctors, we can not allow ourselves to rest under the sun and read those tabloids. We have to spend our summer days in proper way, reading and studying all the materials what will allow us to work even better and efficiently! Because we remember well the I. Krylov fable “The dragonfly and the ant”. The best-known fabulist has written about dragonfly’s leisure pursuit during summer days:

**«The whole Summer have sung out**

**Finally, she looked about;**

**Winter 's already coming by.»**

Anyway, my dear friends, I am pretty sure that this story is not about you or us. We appreciate our time and we do not waste it! Therefore, we have prepared our new issue of “Pediatric Pharmacology” for you. You can carefully look through all the data (the Union of Pediatricians of Russia clinical protocols; articles about breast milk bank in intensive care unit; results if prolonged anti-IgE therapy in teenagers; and much more) and apply all the new knowledge in your real clinical practice.

You and I live and work only for one purpose – to improve the quality of medical care provided for our little patients.

**Best regards,  
Editor-in-Chief, Member of the RAS, Professor, Honoured Scientist of the Russian Federation,  
Head of the Pediatric Department of Pediatric Faculty of N. I. Pirogov Russian National Research Medical University,  
Head of Research Institute of pediatrics and children's health in Central Clinical Hospital of the Russian Academy  
of Sciences, WHO consultant, Member of the International Pediatric Association (IPA) Standing Committee,  
the President of the European Paediatric Association (EPA/UNEPSA)  
Leyla Namazova-Baranova**

DOI: 10.15690/pf.v16i3.2024

И.А. Ковалёв<sup>1</sup>, И.А. Хамнагадаев<sup>1</sup>, Л.И. Свинцова<sup>2</sup>, Т.К. Кручина<sup>3</sup>, Д.И. Садыкова<sup>4</sup>, Д.Р. Сабирова<sup>4</sup>, З.Р. Хабибрахманова<sup>4</sup>, М.А. Школьникова<sup>1</sup><sup>1</sup> Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева  
Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова,  
Москва, Российская Федерация<sup>2</sup> Научно-исследовательский институт кардиологии Томского национального исследовательского  
медицинского центра Российской академии наук, Томск, Российская Федерация<sup>3</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет,  
Санкт-Петербург, Российская Федерация<sup>4</sup> Казанский государственный медицинский университет, Казань, Российская Федерация

## Суправентрикулярные (наджелудочковые) тахикардии у детей

### Контактная информация:

Ковалёв Игорь Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом детской кардиологии и аритмологии обособленного структурного подразделения «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева» ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

Адрес: 125412, Москва, ул. Талдомская, д. 2, тел.: +7 (495) 483-84-09, e-mail: igor.kovalev64@mail.ru

Статья поступила: 13.07.2019 г., принята к печати: 29.07.2019 г.

Нарушения ритма и проводимости сердца занимают одно из ведущих мест в структуре сердечно-сосудистой патологии у детей. Суправентрикулярные тахикардии — тахиаритмии, обусловленные аномальным возбуждением миокарда с локализацией источника ритма выше бифуркации пучка Гиса — в предсердиях, атриовентрикулярном соединении (узле), а также аритмии с циркулирующей волны возбуждения между предсердиями и желудочками с участием дополнительных предсердно-желудочковых соединений. Коллектив авторов представляет разработанные на основании принципов доказательной медицины клинические рекомендации, включающие все этапы диагностики и лечения детей с суправентрикулярными тахикардиями. Использование рекомендаций в клинической практике позволит осуществлять выбор наилучшей стратегии в диагностике и лечении суправентрикулярной тахикардии у конкретного пациента.

**Ключевые слова:** нарушения ритма сердца, суправентрикулярная тахикардия, антиаритмическая терапия, дети.

(Для цитирования: Ковалёв И.А., Хамнагадаев И.А., Свинцова Л.И., Кручина Т.К., Садыкова Д.И., Сабирова Д.Р., Хабибрахманова З.Р., Школьникова М.А. Суправентрикулярные (наджелудочковые) тахикардии у детей. Педиатрическая фармакология. 2019; 16 (3): 133–143. doi: 10.15690/pf.v16i3.2024)

### КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ

#### Определение

Суправентрикулярные тахикардии (СВТ) — тахиаритмии, обусловленные аномальным возбуждением миокарда с локализацией источника ритма выше

бифуркации пучка Гиса — в предсердиях, атриовентрикулярном (АВ) соединении (узле), а также аритмии с циркулирующей волны возбуждения между предсердиями и желудочками с участием дополнительных предсердно-желудочковых соединений.

Igor A. Kovalev<sup>1</sup>, Igor A. Khamnagadaev<sup>1</sup>, Lilia I. Svintsova<sup>2</sup>, Tatiana K. Kruchina<sup>3</sup>, Dinara I. Sadykova<sup>4</sup>, Dina R. Sabirova<sup>4</sup>, Zulfija R. Khabibrakhmanova<sup>4</sup>, Maria A. Shkolnikova<sup>1</sup><sup>1</sup> Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics of the Pirogov Russian National Research Medical University,  
Moscow, Russian Federation<sup>2</sup> Cardiology Research Institute Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences,  
Tomsk, Russian Federation<sup>3</sup> St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russian Federation<sup>4</sup> Kazan State Medical University, Kazan', Russian Federation

## Supraventricular Tachycardia in Children

Rhythm and conduction disorders of the heart occupy one of the leading places in the structure of cardiovascular pathology in children. Supraventricular tachycardias means tachyarrhythmias, caused by abnormal myocardial excitation with the source of rhythm localization above the His bundle bifurcation — in the atria, atrioventricular junction (node), and also arrhythmias with circulation of the excitation wave between the atria and the ventricles with additional atrial compounds. The team of authors presents clinical recommendations developed on the principles of evidence-based medicine, including all stages of diagnosis and treatment of children with supraventricular tachycardias. The use of recommendations in clinical practice allows to select the best strategy for diagnosis and treatment of supraventricular tachycardia in a particular patient.

**Key words:** cardiac arrhythmias, supraventricular tachycardia, antiarrhythmic therapy, children.

(For citation: Kovalev Igor A., Khamnagadaev Igor A., Svintsova Lilia I., Kruchina Tatiana K., Sadykova Dinara I., Sabirova Dina R., Khabibrakhmanova Zulfija R., Shkolnikova Maria A. Supraventricular Tachycardia in Children. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2019; 16 (3): 133–143. doi: 10.15690/pf.v16i3.2024)

## Этиология и патогенез

В большинстве случаев (85%) нарушения сердечного ритма у детей развиваются в отсутствие очевидных признаков органических поражений сердца, но могут встречаться как осложнение при органических заболеваниях, таких как врожденные пороки сердца, кардиомиопатии, миокардиты, опухоли сердца и др. [1].

СВТ в 95% случаев обнаруживаются у детей со структурно нормальным сердцем. Факторами риска развития СВТ являются отягощенный перинатальный анамнез; нарушение нейровегетативной регуляции сердечного ритма с преобладанием парасимпатических влияний на сердечный ритм; отягощенный семейный анамнез по нарушениям сердечного ритма и проводимости у родственников I–II степени родства; психологические особенности личности в виде психоэмоциональной нестабильности и высокого уровня невротизации; органическая патология сердца (врожденные и приобретенные пороки сердца, кардиомиопатии); экстракардиальная патология (заболевания центральной нервной системы, эндокринная патология, болезни обмена веществ, острые и хронические инфекционные заболевания); спорт высоких достижений [2].

В формировании большинства СВТ у детей задействованы два основных патофизиологических механизма, формирующих электрофизиологический субстрат аритмии, — аномальный автоматизм и реентри (от англ. re-entry) с участием дополнительных путей проведения импульса. Эти механизмы не изолированы друг от друга, а находятся во взаимодействии. Для формирования электрофизиологического субстрата гетеротопной аритмии в детском возрасте значение имеет сохранение эмбриональных зачатков проводящей системы.

Реентри — механизм аритмии, заключающийся в повторном или многократном возбуждении участка миокарда одним и тем же импульсом, совершающим круговое движение. Для реализации этого механизма необходимы два пути проведения, причем по одному из них прохождение импульса нарушено вследствие местной однонаправленной блокады.

В зависимости от размеров петли этот механизм подразделяется на макрореентри (macro re-entry) и микрореентри (micro re-entry). При макрореентри циркуляция осуществляется по анатомически определенному пути, например по дополнительному предсердно-желудочковому соединению при синдроме Вольфа–Паркинсона–Уайта. При микрореентри циркуляция импульса происходит по функциональным путям. Тахикардии, в основе которых заложен механизм реентри, принято называть реципрокными.

Аномальный автоматизм возникает в тканях предсердий или АВ-узла и иногда в сосудах, непосредственно контактирующих с предсердиями, — полых венах, легочных венах. Клетки миокарда, обладающие способностью повышенного автоматизма, характеризуются способностью к спонтанной диастолической деполяризации — изменению мембранного потенциала во время четвертой фазы потенциала действия. В здоровом сердце наиболее быстрая деполяризация до порога отмечается в клетках синусового узла, поэтому он является доминирующим водителем ритма. При усилении автоматизма латентных водителей ритма происходит подавление синусового узла, и эктопический фокус становится доминирующим пейсмейкером (от англ. pacemaker — водитель ритма).

К экстракардиальным факторам, провоцирующим развитие СВТ, относятся нарушения нейрогуморальной

регуляции ритма, приводящие к изменению электрических процессов в специализированных или сократительных миокардиальных клетках [3].

## Эпидемиология

Частота встречаемости СВТ среди детей — 0,1–0,4%. Наиболее распространенными СВТ у детей являются АВ-реципрокные тахикардии с участием дополнительного пути проведения, АВ-узловые реципрокные тахикардии и предсердные тахикардии. Частота встречаемости этих основных электрофизиологических вариантов СВТ у детей зависит от возраста. Точные эпидемиологические данные о распространенности аритмий у детей отсутствуют в связи с их частой асимптомностью, особенно у детей раннего возраста. В структуре СВТ у детей преобладают АВ-реципрокные тахикардии с участием дополнительных предсердно-желудочковых соединений. Этот вид тахикардии составляет до 80% всех СВТ в возрасте до 1 года и 60–70% в более старшем возрасте. АВ-узловая реципрокная тахикардия составляет 13–24% случаев всех СВТ у детей, причем ее встречаемость имеет четкую возрастную зависимость — от единичных случаев у детей раннего возраста до 30% всех СВТ у подростков. В детском возрасте предсердная тахикардия встречается реже, чем описанные выше варианты СВТ: у 15–25% детей в возрасте до 1,5 лет и у 4–6% — более старшего возраста, при этом реже у детей без структурных изменений сердца и существенно чаще у пациентов с врожденными пороками сердца. Фибрилляция предсердий редко встречается в детском возрасте. До 30–50% СВТ, выявленных в неонатальном периоде, могут спонтанно исчезать к возрасту 18 мес в результате созревания структур проводящей системы сердца. При возникновении аритмий в более старшем возрасте спонтанное выздоровление наблюдается крайне редко [2].

## Кодирование по МКБ-10

I45.6 Синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта.

I47.1 Суправентрикулярная (наджелудочковая) тахикардия. Пароксизмальная тахикардия: предсердная, предсердно-желудочковая, исходящая из соединения, узловая.

I48 Фибрилляция — трепетание предсердий.

## Примеры диагнозов

- Синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта. Пароксизмальная ортодромная атриовентрикулярная реципрокная тахикардия.
- Пароксизмальная атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия. Внутрисердечное электрофизиологическое исследование. Радиочастотная катетерная модификация атриовентрикулярного соединения.
- Левопредсердная эктопическая тахикардия. Внутрисердечное электрофизиологическое исследование. Радиочастотная абляция эктопического очага (верхушка ушка левого предсердия).

## Классификация

*Тахикардии с механизмом реентри:*

- синусовая реципрокная тахикардия;
- тахикардии с участием дополнительных проводящих путей (синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта, атриофасцикулярный тракт Махайма и др.); ортодромная атриовентрикулярная реципрокная тахикардия и антидромная атриовентрикулярная реципрокная тахикардия;

- атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия;
- внутрисердечная реципрокная тахикардия;
- трепетание предсердий;
- фибрилляция предсердий.

*Тахикардии с аномальным автоматизмом:*

- предсердная эктопическая тахикардия;
- узловая эктопическая тахикардия;
- хаотическая (полифокусная) предсердная тахикардия.

## ДИАГНОСТИКА

### Жалобы и анамнез

Пароксизмальная СВТ протекает с выраженной клинической симптоматикой, характеризуется внезапно возникающим и прекращающимся приступом сердцебиения, продолжительностью от нескольких секунд до нескольких часов (реже суток); у детей раннего возраста и при сопутствующей органической патологии миокарда возможно развитие острой недостаточности кровообращения. Пароксизмальная форма СВТ всегда ощущается ребенком как приступ резкого учащенного сердцебиения с внезапной нормализацией частоты сердечных сокращений. Дети младшего возраста проявляют выраженное беспокойство, отказываются от еды, возможна неоднократная рвота, развивается одышка. Наиболее тяжелые клинические проявления характерны для детей первого года жизни в связи с крайне высокой частотой сердечных сокращений во время приступа тахикардии (до 300 уд./мин) и у пациентов более старшего возраста с частотой сердечных сокращений в приступе более 200 уд./мин. У детей старше 7 лет приступы сопровождаются чувством страха, нередко жалобами на боли в области сердца. У 15% больных в момент приступа развиваются предсинкопальные или синкопальные состояния. Более чем в 60% случаев рецидивы пароксизмальной тахикардии возникают в определенный период суток (циркадность приступов). Среди особенностей клинической картины у детей старшего возраста выделяют высокую частоту нарушений сна и обилие жалоб астеновегетативного характера, метеочувствительность. Провоцирующие приступ факторы у детей первого года жизни в большинстве случаев — инфекционные процессы, у детей старшего возраста — психоэмоциональный стресс и физическая нагрузка [4]. Пароксизмальное течение имеют АВ-узловая реципрокная тахикардия, АВ-реципрокная тахикардия с участием дополнительного пути проведения, фибрилляция предсердий, трепетание предсердий.

При непароксизмальной (хронической) СВТ дети, как правило, не предъявляют жалоб на сердцебиения или перебои в области сердца, вследствие чего эти виды аритмии выявляются случайно при профилактических осмотрах, обследованиях при направлении в спортивную секцию, по поводу интеркуррентных заболеваний. Термин «непароксизмальная (хроническая) тахикардия» подразумевает наличие постоянно учащенного сердечного ритма. От «пароксизмальной» тахикардии это нарушение ритма отличает постоянная аритмия, отсутствие внезапного начала и окончания приступа. Частый ритм может сохраняться длительно, в течение недель, месяцев, лет. При непароксизмальной (хронической) СВТ возвратного типа (чередование синусового ритма и приступов суправентрикулярной тахикардии) частота активации желудочков на фоне тахикардии составляет от 110 до 170/мин и более у новорожденных и детей раннего возраста. Средняя продолжительность непароксизмальной СВТ возвратного типа составляет око-

ло 30 сек и может достигать нескольких минут. При непароксизмальной СВТ постоянного типа отмечается регулярный (ригидный) ритм постоянной частоты. При длительном существовании непароксизмальная СВТ осложняется развитием аритмогенной дисфункции миокарда, приводящей к аритмогенной кардиомиопатии. Аритмогенная кардиомиопатия характеризуется неблагоприятными гемодинамическими сдвигами на фоне все большего угнетения сократительной функции миокарда. Асинхронность и асинергия процессов реполяризации и деполаризации желудочков в условиях хронической тахикардии сопровождается резким нарушением перфузии миокарда. При восстановлении синусового ритма в течение нескольких недель размеры полостей приближаются к возрастной норме.

Непароксизмальное течение имеют эктопические предсердные тахикардии, атипичные пароксизмальные узловые тахикардии, реализующиеся по механизму «fast-slow» или «slow-slow», риентри-тахикардии с участием функционально медленного дополнительного предсердно-желудочкового соединения, а также персистирующая и хроническая формы фибрилляции и трепетания предсердий [5].

### Физикальное обследование

При проведении стандартного клинического осмотра следует особое внимание уделить измерению температуры тела, частоты дыхания и частоты сердечных сокращений. Во всех случаях необходимо выполнить измерение артериального давления и оценку антропометрических показателей. Во время приступа характерны бледность кожных покровов, потливость, повышение температуры тела, полиурия [6, 7].

### Лабораторная диагностика

Рекомендуется общий и биохимический анализ крови с оценкой уровня электролитов и маркеров повреждения миокарда (креатинфосфокиназа МВ-фракция, тропонин I, белоксвязывающие жирные кислоты, лактатдегидрогеназа) (сила рекомендаций 2; достоверность доказательств С<sup>1</sup>). Цель исследования — исключение электролитных нарушений и оценка степени повреждения миокарда.

Рекомендуется проведение бактериологического анализа и/или иммуноферментного анализа и/или диагностики с использованием полимеразной цепной реакции (сила рекомендаций 2; достоверность доказательств С). Исследования выполняются с целью верификации возбудителя вероятного текущего инфекционного процесса (аденовирусы, парвовирусы, вирус Эпштейна–Барр, вирусы кори и краснухи, цитомегаловирус, герпес-вирусы, вирус иммунодефицита человека, стафилококки, стрептококки).

Рекомендуется иммунологическое исследование по определению уровня специфических антител к антигенам проводящей системы сердца, кардиомиоцитам (антифибрилярные, антисарколеммные и антинуклеарные антитела) (сила рекомендаций 2; достоверность доказательств С). Исследование выполняется для диагностики аутоиммунного компонента повреждения проводящей системы сердца.

Рекомендуется определение уровней тиреотропного гормона, свободного тироксина, антител к тиреопероксидазе в сыворотке крови (сила рекомендаций 2; досто-

<sup>1</sup> Сила рекомендаций и достоверность доказательств — см. табл. 1 и 2 на с. 147.

верность доказательств С). Исследование выполняется для исключения сопутствующей патологии щитовидной железы, в том числе для диагностики дисфункции щитовидной железы, возникающей в процессе лечения амиодароном [8].

### **Инструментальная диагностика**

Рекомендуется проведение электрокардиографии (ЭКГ) [3] (*сила рекомендаций 1; достоверность доказательств А*). Критерии диагностики СВТ и ассоциированных с ними синдромов приведены в табл. 1.

Рекомендуется проведение суточного (холтеровского) мониторирования электрокардиограммы (смЭКГ) [3] (*сила рекомендаций 1; достоверность доказательств А*). Данный метод исследования проводится с целью выявления предвозбуждения желудочков и степени его представленности; выявления тахикардии, определения ее циркадности и процентной представленности в течение регистрации ЭКГ; оценки вариабельности сердечного ритма и вегетативных влияний на ритм; объективного контроля эффективности антиаритмической терапии.

Рекомендуется проведение пробы с дозированной физической нагрузкой [3, 5] (*сила рекомендаций 1; достоверность доказательств С*). Стресс-тесты (велозергометрия, тредмил-тест) проводятся с целью исследования чувствительности СВТ к физической нагрузке, выявления предположительно вагозависимой и симпатозависимой СВТ (проводится у больных без синкопальных состояний в анамнезе, в кабинете, укомплектованном оборудованием для оказания неотложной помощи).

Рекомендуется проведение эхокардиографии (ЭхоКГ) [3] (*сила рекомендаций 1; достоверность доказательств А*). Цель проведения данного исследования — диагностика структурной патологии сердца, органической патологии миокарда (кардиомиопатии), признаков аритмогенной дисфункции миокарда, оценки гемодинамической значимости аритмии. Под аритмогенной кардиомиопатией подразумевают вторичную обратимую дисфункцию миокарда, проявляющуюся дилатацией всех полостей, начиная с предсердных камер, с последующим снижением сократительной способности миокарда желудочков, возникновением относительной митральной регургитации и развитием застойной сердечной недостаточности. Своевременное выявление этих осложнений позволяет правильно определить тактику ведения больного аритмией. Восстановление ритма у детей без органического поражения сердца приводит к нормализации морфофункциональных параметров, а ЭхоКГ служит основным методом контроля динамики этих изменений.

Рекомендуется проведение чреспищеводного электрофизиологического исследования [9] (*сила рекомендаций 2; достоверность доказательств С*). Показаниями к проведению исследования являются рецидивирующие пароксизмы тахикардий с целью регистрации СВТ на ЭКГ, верификации диагноза и выбора адекватных подходов к лечению; синкопе в сочетании с признаками функционирования дополнительных предсердно-желудочковых соединений на ЭКГ с целью оценки их электрофизиологических свойств; купирование пароксизмов СВТ; дифференциальная диагностика типов тахикардий — как пароксизмальных, так и непароксизмальных. Противопоказаниями к проведению исследования являются сердечная недостаточность (функциональный класс III–IV); заболевания пищевода и носоглотки; наличие в анамнезе острой недостаточности кровообращения во время приступов тахикардии, фибрилляции желудочков, тромбоэмболических осложнений.

Рекомендуется проведение инвазивного (внутрисердечного) электрофизиологического исследования сердца [10] (*сила рекомендаций 2; достоверность доказательств С*). Процедура выполняется всем детям, которым назначено интервенционное лечение аритмии, а также в ряде случаев для уточнения природы аритмии, степени ее опасности для пациента и выявления нарушений ритма сердца, например при невозможности установить генез повторяющихся приступов потери сознания при помощи других методов исследования.

Рекомендуется имплантация кардиомониторов непрерывного длительного мониторирования ЭКГ [11] (*сила рекомендаций 2; достоверность доказательств С*). Имплантация кардиомониторов непрерывного длительного мониторирования ЭКГ проводится при невозможности установить генез повторяющихся приступов сердечных приступов при помощи других методов исследования.

### **ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА**

В основном проводится внутри этого класса аритмий, а также с желудочковыми формами тахикардий. Непароксизмальную СВТ следует дифференцировать с пароксизмальную СВТ на основании клинической картины (для пароксизмальной тахикардии характерно внезапное начало и окончание пароксизма тахикардии, нарушение самочувствия во время приступа тахикардии), данных ЭКГ (электрофизиологический вариант аритмии, частота сердечных сокращений тахикардии) и смЭКГ (регистрация множественных залпов у детей с непароксизмальной тахикардией возвратного типа, практически непрерывная тахикардия у больных с непароксизмальной СВТ постоянного типа в отсутствии жалоб на ощущение сердцебиения). Эктопическую (фокусную) предсердную тахикардию следует дифференцировать с атипичной АВ-узловой реципрокной тахикардией и атипичной АВ-реципрокной тахикардией.

Неправильная клиническая интерпретация клинико-электрокардиографических изменений (наиболее часто — это ошибочная диагностика пароксизмальной СВТ у детей с непароксизмальной СВТ постоянного типа) ведет к назначению неадекватной терапии, при этом попытки купирования хронической тахикардии быстрым введением больших доз антиаритмических препаратов сопряжены с появлением осложнений вплоть до развития коллапса и остановки сердца. При наличии жалоб на приступы сердцебиений (с постепенным окончанием сердцебиения) необходимо дифференцировать пароксизмальную СВТ с невротическим состоянием, сопровождающимся ощущением тахикардии. СВТ с функциональной блокадой ножек пучка Гиса и антидромную АВ-реципрокную тахикардию необходимо дифференцировать с желудочковой тахикардией [1, 2, 12].

### **ЛЕЧЕНИЕ**

#### **Консервативное лечение**

Основными факторами, определяющими тактику медикаментозного лечения больных с нарушениями ритма сердца, являются состояние гемодинамики (стабильное или нестабильное); форма тахикардии (пароксизмальная или непароксизмальная); электрофизиологический вариант аритмии.

Медикаментозное лечение нарушений сердечного ритма у детей включает неотложную и хроническую фармакотерапию. В неотложной терапии нуждаются дети с пароксизмальными формами СВТ и постоянной формой СВТ при наличии признаков аритмогенной кардиомиопатии и симптомов сердечной недостаточности.

**Таблица 1.** Электрокардиографические критерии диагностики суправентрикулярных тахикардий [3]  
**Table 1.** Electrocardiographic criteria for supraventricular tachycardia diagnostics [3]

Вид нарушения ритма сердца (признак)	АВРТ		АВУРТ		Трепетание предсердий			Фибрилляция предсердий
	Ортодромная	Антидромная	«slow-fast»	«fast-slow»	Типичное	Атипичное		
Частота ритма	220–320/мин у новорожденных; 160–280/мин у детей более старшего возраста	Соответствует ортодромной тахикардии	150–280/мин	150–280/мин	Частота предсердий 230–450/мин (меньше при структурной патологии сердца)	Частота предсердий 200–300/мин	Частота предсердий 250–350/мин	
Регулярность ритма	Правильный	Правильный	Правильный	Правильный	Регулярный при условии фиксированной степени АВ-блокады	Зависит от степени АВ-блокады	Нерегулярный	
Зубец Р	Отсутствует или отрицательный, RP'-интервал >70 мс	Часто RP'>P'R	Отсутствует либо располагается в конце комплекса QRS (псевдо-S-зубец во II, III, aVF отв.; псевдо-R-зубец в V1 отв., RP'-интервал <70 мс	Отрицательный в отведениях II, III, aVF и с V4 по V6, RP'>P'R	Отрицательные пилообразные зубцы F в отведениях II, III, aVF	Положительные пилообразные зубцы F в отведениях II, III, aVF	Маленькие, с трудом различимые зубцы F, скрывающиеся в QRS и T	
PR-интервал	Не определяется	Не определяется	Не определяется	Нормальный или удлинен	Не определяется	Не определяется	Не определяется	
QRS-комплекс	Узкий (при отсутствии блокады ножек пучка Гиса)	Широкий (>120 мс)	Узкий (при отсутствии ножек пучка Гиса)	Узкий (при отсутствии блокады ножек пучка Гиса)	Узкий (при отсутствии блокады ножек пучка Гиса)	Узкий (при отсутствии блокады ножек пучка Гиса)	Узкий (при отсутствии блокады ножек пучка Гиса)	
Вид нарушения ритма сердца (признак)	Предсердная эктопическая тахикардия		Предсердная эктопическая тахикардия		Узловая эктопическая тахикардия			
	Внутрипредсердная реципрокная тахикардия	Правое предсердие	Левое предсердие	После коррекции врожденного порока сердца	Врожденная			
Частота ритма	Частота предсердий 250–300/мин	100–250/мин	100–250/мин	Постоянная с частотой 110–250/мин (феномен «разогрева» и «охлаждения»)	Постоянная с частотой 110–250/мин (феномен «разогрева» и «охлаждения»)	Постоянная с частотой 110–250/мин (феномен «разогрева» и «охлаждения»)	Постоянная с частотой 110–250/мин (феномен «разогрева» и «охлаждения»)	
Регулярность ритма	Зависит от степени АВ-блокады; АВ-блокады (обычно 2:1)	Зависит от степени АВ-блокады; тахикардия постепенно «разогревается», увеличивая ЧСС, и также «остывает»	Зависит от степени АВ-блокады; тахикардия постепенно «разогревается», увеличивая ЧСС, и также «остывает»	Правильный	Правильный	Правильный	Правильный	
Зубец Р	Отчетливый или маленький; с трудом различимые зубцы, скрывающиеся в QRS и T	«+» Р-волна в I и AVL; во II отв. похожа на синусовую Р-волну, если очаг расположен у синусового узла; «-» Р-волна, если очаг локализован в нижней части правого предс.	«-» Р-волна в I и AVL; «+» Р-волна в V1	Р-волна нормальной амплитуды, частота предсердий меньше, чем желудочков	Отчетливые высокоамплитудные Р-волны; очень низкая частота предсердий	Отчетливые высокоамплитудные Р-волны; очень низкая частота предсердий	Отчетливые высокоамплитудные Р-волны; очень низкая частота предсердий	
PR-интервал	Не определяется	Короткий относительно нормы, пока не появится АВ-блокада	Короткий относительно нормы, пока не появится АВ-блокада	Не определяется из-за АВ-диссоциации	Не определяется из-за АВ-диссоциации	Не определяется из-за АВ-диссоциации	Не определяется из-за АВ-диссоциации	
QRS-комплекс	Узкий (при отсутствии блокады ножек пучка Гиса)	Узкий (при отсутствии блокады ножек пучка Гиса)	Узкий (при отсутствии блокады ножек пучка Гиса)	Узкий (при отсутствии блокады ножек пучка Гиса)	Узкий (при отсутствии блокады ножек пучка Гиса)	Узкий (при отсутствии блокады ножек пучка Гиса)	Узкий (при отсутствии блокады ножек пучка Гиса)	

**Примечание.** АВРТ — атриовентрикулярная реципрокная тахикардия, АВУРТ — атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия, ЧСС — частота сердечных сокращений.  
**Note.** AVRT — atrioventricular reentrant tachycardia, AVNRT — atrioventricular nodal reentrant tachycardia, HR — heart rate.

Хроническая фармакотерапия нарушений сердечного ритма у детей включает контроль аномального электрофизиологического механизма возбуждения миокарда при помощи антиаритмических препаратов, а также симптоматическую терапию [1, 7].

1. Неотложная терапия пароксизма СВТ с нестабильной гемодинамикой (клинические признаки сердечной недостаточности, низкое артериальное давление, предсинкопальное или синкопальное состояние).

Рекомендуется проведение электроимпульсной терапии (синхронизированная кардиоверсия) [11, 13] (*сила рекомендаций 1; достоверность доказательств А*).

Схема наложения электродов для детей: один электрод помещают справа от грудины под ключицей, а второй — в проекции левой срединно-подмышечной линии. Если такое расположение электродов невозможно из-за маленького размера грудной клетки, то в экстренных случаях можно использовать следующие позиции: первый электрод — над проекцией сердца, а второй — на боковой стенке грудной клетки на уровне первого электрода. Места наложения электродов смазывают гелем, либо под электроды подкладывают марлю, смоченную 0,9% раствором натрия хлорида. Энергия разряда для детей с СВТ составляет 1 Дж/кг. Возможно повторное нанесение разрядов до мощности энергии 2 Дж/кг. Электроимпульсная терапия также показана, когда нет сосудистого доступа или не удалось восстановить ритм при помощи антиаритмических препаратов.

Повторное нанесение разрядов возможно на фоне внутривенного введения амиодарона, как в наименьшей степени из всех антиаритмических препаратов влияющих на сократимость миокарда. Синхронизированная кардиоверсия эффективна при наличии риентри-механизма тахикардии.

При купировании пароксизма фибрилляции предсердий, длительность которого составляет более 48 ч, высок риск тромбоэмболических осложнений, поэтому перед выполнением синхронизированной кардиоверсии рекомендуется проведение трансэзофагеальной ЭхоКГ, и в случае подозрения на наличие тромбов назначается варфарин в течение 4 нед (целевое значение международного нормализованного отношения 2–3). В случае ургентности ситуации перед проведением синхронизированной кардиоверсии следует назначить внутривенное введение гепарина в дозе 100 ед/кг с последующим переводом на пероральные антикоагулянты после выполнения кардиоверсии [14].

2. Неотложная терапия для купирования СВТ со стабильной гемодинамикой.

Рекомендовано использование вагусных проб [3, 11] (*сила рекомендаций 1; достоверность доказательств В*).

При выявлении пароксизма тахикардии у ребенка неотложную терапию начинают с вагусных проб: рефлекс погружения (прикладывание к лицу пузыря со льдом на 5–10 сек), переворот вниз головой на 30–40 сек (у детей раннего возраста); стойка на руках (при поддержке взрослых); проба Вальсальвы (натуживание, напряжение мышц брюшного пресса); нажатие на корень языка. Вагусные пробы наиболее эффективны в первые минуты приступа и прерывают пароксизм в 50% случаев при АВ-реципрокных и в 15% случаев при АВ-узловых реципрокных тахикардиях. У детей раннего возраста наиболее эффективным является переворот вниз головой и рефлекс погружения (прикладывание к лицу пузыря со льдом).

При сохранении регулярной гемодинамически стабильной тахикардии на фоне проведения вагусных проб

применяют чреспищеводную электрокардиостимуляцию или антиаритмические препараты.

Рекомендовано использование чреспищеводной электрокардиостимуляции для купирования устойчивой СВТ [3, 11] (*сила рекомендаций 1; достоверность доказательств В*).

Чреспищеводная электрокардиостимуляция наиболее эффективна при купировании пароксизма АВ-реципрокной тахикардии и трепетания предсердий.

Рекомендуется консервативная антиаритмическая терапия для купирования СВТ [11, 15].

- Трифосаденин (натрия аденозинтрифосфат, АТФ) (*сила рекомендаций 1; достоверность доказательств В*).

Неотложную терапию пароксизмальной СВТ при стабильном состоянии с узким, а также с широким QRS-комплексом в результате функциональной блокады ножек пучка Гиса начинают с внутривенного введения АТФ. Антиаритмический эффект препарата связан с замедлением автоматизма пейсмекерных клеток, замедлением проведения в АВ-узле, снижением сократимости предсердий, подавлением высвобождения норадреналина [3]. Применяют следующую возрастную дозировку при внутривенном введении АТФ (1% раствор, в ампуле 1 мл — 10 мг АТФ): новорожденные — 0,3 мл; до 6 мес — 0,5 мл; 6–12 мес — 0,7 мл; 1–3 года — 0,8 мл; 4–7 лет — 1 мл; 8–10 лет — 1,5 мл; 11 лет и более — 2 мл; повторно — в двойной дозе.

Эффективность составляет 90–100%, однако из-за очень короткого периода полувыведения (5–10 сек) возможно возобновление тахикардии в 1/3 случаев.

- Верапамил (*сила рекомендаций 1; достоверность доказательств В*).

Антиаритмический препарат IV класса. Препарат действует на медленные входящие кальциевые каналы, угнетая автоматизм синусового узла и деполяризацию в АВ-узле. Вводится внутривенно медленно в дозе 0,1 мг/кг в течение 2 мин (противопоказан детям первого года жизни). При внутривенном введении препарат быстро метаболизируется и обладает депрессивным влиянием на контрактильную функцию сердца.

- Амиодарон (*сила рекомендаций 2; достоверность доказательств В*).

Антиаритмический препарат III класса. Рекомендуется при сохранении СВТ после использования аденозина и верапамила. Свойствами препарата являются удлинение продолжительности потенциала действия и рефрактерности всей ткани миокарда, включая дополнительные пути проведения, вследствие блокады калиевых каналов; торможение быстрого входящего натриевого тока; локальное антиадренергическое (как альфа-, так и бета-блокирующее) действие на уровне миокарда, не распространяющееся на другие органы и системы; блокада кальциевых каналов, вследствие чего вызывает урежение ритма и замедление проведения в АВ-узле; дилатация периферических и коронарных сосудов. Препарат вводится внутривенно в нагрузочной дозе 5–10 мг/кг в течение 30–60 мин, затем в поддерживающей дозе 5–15 мкг/кг в минуту. Пик концентрации препарата в сыворотке крови достигается в течение 30 мин. При необходимости введение препарата можно проводить в течение нескольких суток (не более 5 дней).

С целью создания благоприятных, с точки зрения нейрогенной регуляции ритма, условий для медикаментозного купирования пароксизма тахикардии сразу при развитии пароксизма СВТ однократно назначают седативные средства.

Рекомендуется однократный прием седативных препаратов с целью создания благоприятных, с точки зрения нейрогенной регуляции ритма, условий для медикаментозного купирования пароксизма тахикардии сразу при развитии пароксизма СВТ.

- Фенибут, карбамазепин (*сила рекомендаций 2; достоверность доказательств С*).

Назначение этих препаратов особенно важно в случаях, когда приступы тахикардии у детей сопровождаются выраженным психоэмоциональным возбуждением и имеют вегетативную окраску. Фенибут назначается однократно в размере 1/2 суточной дозы (в зависимости от возраста ребенка); препарат оказывает седативное, анксиолитическое действие. Карбамазепин назначают в дозе 3 мг/кг однократно; обладает антидепрессивным, мембраностабилизирующим и антиаритмическим действием вследствие инактивации входящего натриевого тока.

### 3. Хроническая (постоянная) медикаментозная терапия СВТ.

Рекомендуется назначение антиаритмических препаратов [3, 11].

- Пропафенон (*сила рекомендаций 1; достоверность доказательств С*).

Антиаритмический препарат IC класса. Препарат блокирует быстрые Na-каналы, что сопровождается замедлением проведения импульса по предсердиям, желудочкам, АВ-соединению. Обладает М-холиноблокирующим и слабым бета-адреноблокирующим эффектом. Препарат принимается внутрь в дозе 10–15 мг/кг в сутки в 3 приема или по 200–600 мг/м<sup>2</sup> в сутки в три приема.

- Соталол (*сила рекомендаций 1; достоверность доказательств С*).

Антиаритмический препарат III класса. Неселективно блокирует β-адренергические рецепторы и калиевые каналы (в высоких дозах), пролонгируя продолжительность потенциала действия и эффективный рефрактерный период в предсердиях, желудочках, АВ-узле, системе Гиса–Пуркинье и в дополнительных проводящих путях. Препарат принимается внутрь в дозе 2–8 мг/кг в сутки в 2 приема.

- Пропранолол (*сила рекомендаций 2; достоверность доказательств А*).

Неселективный блокатор β-адренергических рецепторов, что сопровождается уменьшением частоты сердечных сокращений, снижением автоматизма, замедлением АВ-проведения. Принимается внутрь в дозе 1–3 мг/кг в сутки в 3–4 приема.

- Амiodарон (*сила рекомендаций 2; достоверность доказательств В*).

Доза насыщения 10 мг/кг в сутки в 2 приема в течение 10 дней. Поддерживающая доза — 5 мг/кг в сутки в 1 прием.

- Дигоксин (*сила рекомендаций 2; достоверность доказательств А*).

Препарат повышает парасимпатическую активность и стимулирует мускариновые рецепторы 2-го типа. Замедляется частота сердечных сокращений и АВ-проводимость. Цель назначения дигоксина — контроль частоты сокращения желудочков. Дигоксин назначается в поддерживающей дозе (25% от дозы насыщения) в 2 приема. Доза насыщения дигоксина: недоношенные — 20 мкг/кг, доношенные — 30 мкг/кг, от 1 мес до 2 лет — 40–50 мкг/кг, старше 2 лет — 30–40 мкг/кг (максимальная доза 375 мкг).

Антиаритмическая терапия назначается при развитии аритмогенной кардиомиопатии, частых, клинически

и гемодинамически значимых приступов пароксизмальной тахикардии и невозможности проведения интервенционного лечения (масса тела менее 15 кг, близость аритмического субстрата к структурам нормальной проводящей системы сердца или коронарным артериям). Оценка эффективности лечения базируется на изменении клинического течения и объективной регистрации выраженности аритмии современными методами неинвазивной диагностики. Среди методов объективного электрокардиографического контроля предпочтение отдается смЭКГ с оценкой частотных параметров базового и гетеротопного ритма за сутки, в дневное и ночное время; определением циркадности и представленности гетеротопного ритма за сутки (в суточном объеме кардиоциклов).

При подборе антиаритмических препаратов предварительную оценку эффективности лечения рекомендуется провести с учетом фармакокинетики препарата в первые дни (неделю) после его назначения. При пароксизмальной СВТ положительная динамика со стороны симптомов появляется последовательно и имеет определенные закономерности. Первоначально происходит изменение циркадности в возникновении приступов тахикардии: наиболее неблагоприятные ночные и вечерние пароксизмы сменяются дневными или утренними. Затем изменяется характер купирования приступов СВТ: приступы, ранее купируемые только на фоне внутривенного введения антиаритмических препаратов, становятся подверженными купированию вагусными пробами. И, наконец, происходит уменьшение длительности и частоты приступов, за которым следует исчезновение пароксизмов. При выборе схемы лечения препараты назначаются последовательно, начиная с препаратов с меньшим периодом полувыведения и не более 2 препаратов одновременно. При стойкой медикаментозной ремиссии аритмии проводится плановая отмена терапии. Перед снятием с диспансерного учета показано контрольное обследование (с обязательным проведением ЭКГ, смЭКГ, ЭхоКГ, стресс-теста).

### Хирургическое лечение

Рекомендуется проведение радиочастотной катетерной абляции (РЧА) [11, 16–18]:

- *сила рекомендаций 1; достоверность доказательств С:*

— синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта с эпизодом внезапной остановки кровообращения в анамнезе в любом возрасте;

— синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта с синкопе в анамнезе и предикторами развития внезапной остановки кровообращения: множественные дополнительные предсердно-желудочковые соединения, значение антеградного эффективного рефрактерного периода дополнительных предсердно-желудочковых соединений ≤250 мс, либо величина интервала RR в пароксизме фибрилляции предсердий с АВ-проведением по дополнительным предсердно-желудочковым соединениям ≤250 мс в любом возрасте;

- *сила рекомендаций 1; достоверность доказательств С:*

— документированная постоянная или рецидивирующая СВТ при наличии дисфункции миокарда желудочков у пациентов с массой тела ≥15 кг;

— документированная постоянная или рецидивирующая СВТ в отсутствие эффекта от антиаритмической терапии, включая комбинации препаратов, либо при-

ем антиаритмических препаратов сопровождается развитием побочных эффектов в любом возрасте;

— документированная постоянная или рецидивирующая СВТ при наличии желания у пациента и его родителей (законных представителей) отказаться от длительного приема антиаритмических препаратов (для пациентов с массой тела  $\geq 15$  кг);

— эпизоды гипотензии или синкопе у пациентов с СВТ при массе тела  $\geq 15$  кг;

— рецидивирующая СВТ, при купировании которой использовалась синхронизированная кардиоверсия (для пациентов с массой тела  $\geq 15$  кг);

- **сила рекомендаций 2; достоверность доказательств С:**

— дисфункция миокарда на фоне внутривентрикулярной диссинхронии, связанной с наличием преэкситации ( $\Delta$ -волны) на ЭКГ (для пациентов с массой тела  $\geq 15$  кг);

— синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта в отсутствие эффекта от антиаритмической терапии, включая комбинации препаратов, либо прием антиаритмических препаратов сопровождается развитием побочных эффектов (для пациентов с массой тела  $< 15$  кг);

— асимптомная преэкситация ( $\Delta$ -волна) на ЭКГ при наличии предикторов внезапной остановки кровообращения (множественные дополнительные предсердно-желудочковые соединения; значение антеградного эффективного рефрактерного периода дополнительных предсердно-желудочковых соединений  $\leq 250$  мс, либо величина интервала RR в стимулированном пароксизме фибрилляции предсердий с АВ-проведением по дополнительным предсердно-желудочковым соединениям  $\leq 250$  мс у пациентов с массой тела  $\geq 15$  кг);

— асимптомная преэкситация ( $\Delta$ -волна) на ЭКГ при наличии синкопе и в отсутствие предикторов внезапной остановки кровообращения у пациентов с массой тела  $\geq 15$  кг;

— асимптомная преэкситация ( $\Delta$ -волна) на ЭКГ у пациентов с массой тела  $\geq 15$  кг, когда наличие преэкситации является противопоказанием к занятию спортом и сопровождается профессиональными ограничениями;

— наличие одного эктопического фокуса, запускающего пароксизм фибрилляций предсердий, расположенного в предсердиях либо в устье одной из легочных вен.

Безопасность и высокая эффективность РЧА сделали ее методом выбора для лечения большинства пациентов с СВТ. Эффективность операции РЧА оценивается интраоперационно на основании электрофизиологических критериев, а также в раннем и отдаленном послеоперационных периодах на основании исчезновения тахикардии и признаков предвозбуждения желудочков при ЭКГ и смЭКГ. В определении показаний к РЧА следует придерживаться «разумного» консерватизма у детей раннего возраста, что связано с высокой вероятностью спонтанного исчезновения нарушения ритма к 18-месячному возрасту. Однако, у 30% из них аритмия в последующем рецидивирует, что требует наблюдения и принятия решения о дальнейшей тактике лечения. Несмотря на постоянное развитие и совершенствование технологий, диагностических и лечебных электродов-катетеров, у детей раннего и дошкольного возраста риск развития осложнений выше, чем в старшей возрастной группе. В связи с этим у детей с массой тела  $< 15$  кг предпо-

чтение отдается медикаментозным методам лечения. Радиочастотная абляция тахиаритмий у детей с массой тела  $< 15$  кг выполняется в наиболее подготовленных клиниках по жизненным показаниям: выраженная клиническая симптоматика, гемодинамически значимая аритмия, дилатация и снижение контрактильной функции желудочков (аритмогенная кардиомиопатия), неэффективность всех антиаритмических препаратов (включая амиодарон) [11]. В ряде случаев для ограничения зоны повреждения и снижения риска поражения проводящей системы сердца используется методика криоабляции, в основу которой положено воздействие низкими температурами. РЧА является единственным радикальным методом устранения СВТ. Эффективность данной процедуры, по данным международного регистра РЧА у детей, составляет от 76,9% при предсердных тахикардиях до 97% при атриовентрикулярной узловой реципрокной тахикардии и синдроме Вольфа–Паркинсона–Уайта [11, 16, 17].

Рекомендуется прием аспирина после выполнения РЧА [12] (*сила рекомендаций 2; достоверность доказательств А*). Введение низких доз аспирина (3–5 мг/кг в сутки) в течение 6–8 нед после РЧА обосновано, когда воздействия были выполнены в левом предсердии или при наличии внутрисердечного шунтирования крови.

## РЕАБИЛИТАЦИЯ

Не требуется.

## ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

### Профилактика

Противорецидивная медикаментозная терапия СВТ имеет целями непосредственное воздействие на электрофизиологический субстрат аритмии (антиаритмические препараты) и коррекцию нейровегетативных нарушений, способствующих функционированию аномальных электрофизиологических механизмов возбуждения миокарда (базисная терапия). Базисная терапия способствует восстановлению защитной функции симпатoadреналовой системы и оказывает трофическое воздействие на вегетативные центры регуляции, восстанавливая баланс вегетативной регуляции сердечного ритма, смещенный у детей с непароксизмальной СВТ в сторону относительного преобладания парасимпатических влияний. С этой целью у детей с непароксизмальной СВТ назначаются ноотропные и вегетотропные препараты со стимулирующим компонентом действия (Аминалон, глутаминовая кислота, Энцефабол, Семакс, Кортексин, Церебролизин). Нейрометаболические стимуляторы в разной степени обладают антиастеническим, симпатомиметическим, вегетативным и адаптогенным действием (улучшают толерантность к экзогенным стрессорам). У детей с СВТ эти препараты назначаются поочередно на 2–3 мес каждый (общая продолжительность первого курса 6 мес). При уменьшении выраженности аритмии после проведения первого курса повторный курс назначается на 3 мес. Базисная терапия является вспомогательным методом лечения и не служит альтернативой антиаритмической терапии и хирургическому лечению СВТ.

### Ведение пациентов

Все пациенты с СВТ (пароксизмальными и непароксизмальными) наблюдаются кардиологом по месту жительства 1 раз в 6 мес; кардиологом специализированного аритмологического центра — не реже 1 раза

в год. В стандартный план обследования входят ЭКГ в 12 стандартных отведениях, ЭхоКГ, смЭКГ. Больным, получающим длительное лечение антиаритмическими препаратами, электрокардиограмма должна регистрироваться не реже 1 раза в 3 мес как в клино-, так и в ортопозиции; смЭКГ рекомендуется не реже 1 раза в 6 мес. По показаниям проводятся чреспищеводное электрофизиологическое исследование, стресс-тесты. Развитие новых, не зарегистрированных ранее нарушений ритма сердца, удлинение интервала QT, появление внутрижелудочковых и атриовентрикулярных блокад на фоне приема антиаритмических препаратов является основанием для отмены антиаритмического препарата. Назначение нового препарата с антиаритмическим действием возможно после оценки 24-часового профиля сердечного ритма после элиминации предыдущего из-за риска углубления проаритмогенного эффекта. При длительном назначении амиодарона рекомендуется 1 раз в 6 мес оценивать размеры, структуру и функцию щитовидной железы.

**Продолжительность наблюдения пациентов после выполнения РЧА.** После проведения РЧА дополнительных предсердно-желудочковых соединений (синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта) и АВ-узловой реципрокной тахикардии через 3 и 6 мес проводится контрольное обследование (с обязательным про-

ведением ЭКГ, ЭхоКГ, смЭКГ). При наличии жалоб на приступы сердцебиений в отсутствии признаков предвозбуждения на ЭКГ показано проведение чреспищеводного электрофизиологического исследования. При отсутствии данных за рецидив аритмии пациент снимается с диспансерного учета.

После проведения РЧА предсердной тахикардии контрольные обследования проводятся через 3 мес (ЭКГ, смЭКГ, ЭхоКГ), а также 6 и 12 мес (ЭКГ, смЭКГ). При отсутствии данных за рецидив аритмии пациент снимается с диспансерного учета.

### Вакцинация

Наличие суправентрикулярной тахикардии у пациента не является противопоказанием к вакцинации.

### Занятия спортом

Возможность занятий спортом определяется индивидуально (табл. 2) [19, 20].

### ИСХОДЫ И ПРОГНОЗ

Исходы и прогноз заболевания во многом зависят от вида тахикардии. Предсердная эктопическая тахикардия в детской популяции представлена в основном в раннем детстве. В 30% случаев происходит ее спонтанное разрешение. Хаотическая предсердная тахикар-

**Таблица 2.** Рекомендации по участию в соревнованиях для спортсменов с нарушениями ритма сердца [19, 20]

**Table 2.** Recommendations on participation in competitions for sportsmen with cardiac rhythm disturbances [19, 20]

Заблевание или патологическое состояние	Критерии принятия решения	Рекомендации по занятию спортом
Пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия (атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия, предсердная тахикардия)	Рекомендуется РЧА: <ul style="list-style-type: none"> <li>через 3 мес после успешной РЧА и отсутствии заболеваний сердца</li> <li>если РЧА не выполнялась, отсутствуют синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта, заболевания сердца, эпизоды СВТ спорадические, без гемодинамических нарушений и связи с физической нагрузкой</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Все виды спорта</li> <li>Все виды спорта, за исключением видов с высоким риском развития синкопальных состояний*</li> </ul>
Желудочковая преэкситация (синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта) и: <ul style="list-style-type: none"> <li>а) пароксизмальная атриовентрикулярная реципрокная тахикардия;</li> <li>б) мерцание и трепетание предсердий;</li> <li>в) асимптомная преэкситация</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>а, б) рекомендуется РЧА</li> <li>в) у лиц, занимающихся спортом, РЧА предпочтительна, особенно при наличии короткого рефрактерного периода дополнительного предсердно-желудочкового соединения (&lt;250 мсек) и пароксизмальной формы ФП в анамнезе</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>а, б) все виды спорта (после успешной РЧА и в отсутствии заболеваний сердца)</li> <li>в) все виды спорта, за исключением видов с высоким риском развития синкопальных состояний*</li> </ul>
Фибрилляция предсердий (пароксизмальная или постоянная форма)	<ul style="list-style-type: none"> <li>а) после пароксизма ФП: если нет заболеваний сердца, нет синдрома Вольфа–Паркинсона–Уайта и стабильный синусовый ритм в течение более 3 мес;</li> <li>б) постоянная форма ФП. РЧА при ФП может устранить необходимость антиаритмической терапии и должна быть методом выбора в лечении</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>а) все виды спорта</li> <li>б) не рекомендуется</li> </ul>
Трепетание предсердий	Рекомендуется РЧА. После успешной РЧА, при отсутствии симптомов более 3 мес, исключении заболеваний сердца или синдрома Вольфа–Паркинсона–Уайта	Все виды спорта

**Примечание.** \* — виды спорта с высоким риском развития синкопальных состояний (автогонки, ныряние, конный спорт, мотоспорт, бобслей, санный спорт, альпинизм, водные лыжи, виндсерфинг, горнолыжный спорт, сноуборд, велоспорт, триатлон). РЧА — радиочастотная абляция, ФП — фибрилляция предсердий.

**Note.** \* — sports with high risk of syncope development (auto racing, diving, horseracing, motor sport, bobsleigh, sledding, climbing, water-skiing, windsurfing, mountain skiing, snowboarding, cycling, triathlon). RFA — radiofrequency ablation, AF — atrial fibrillation.

дия у большинства детей диагностируется в возрасте до 3 лет. В большинстве случаев аритмия проявляется признаками сердечной и дыхательной недостаточности, имеется риск внезапной смерти. Длительное наблюдение указывает на благоприятный исход: в 50–80% случаев происходит спонтанное прекращение аритмии у большинства пациентов в возрасте 12–18 мес. Трепетание предсердий у новорожденных и детей первого года жизни составляет 11–30%, в возрасте старше 1 года — 8% всех СВТ. С возрастом доля трепетаний предсердий, ассоциированных с врожденными пороками сердца, в общей структуре патологии увеличивается от 6% у новорожденных до 92% у детей старше 1 года. При отсутствии структурной и/или органической патологии сердца прогноз благоприятный при условии раннего купирования аритмии.

Внутрипредсердная реципрокная тахикардия встречается у 5–10% пациентов, перенесших операции по поводу врожденных пороков сердца, сопровождающихся атриотомией. Данный вид аритмии с трудом поддается консервативному лечению и имеет неблагоприятный прогноз. Альтернативой является процедура РЧА. Узловая эктопическая тахикардия, как приобретенная, так и врожденная форма, в отсутствие лечения имеет неблагоприятный прогноз. Синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта относится к состояниям с риском внезапной сердечной смерти, который составляет от 0,15 до 0,39% в течение 10 лет наблюдения, что выше общепопуляционного риска внезапной сердечной смерти. По данным ряда исследований, аномальная активация миокарда желудочков сердца по дополнительным предсердно-желудочковым соединениям во время синусового ритма может приводить к нарушениям систоло-диастолической функции сердца [21–24].

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ko JK, Deal BJ, Strasburger JF, Benson DW Jr. Supraventricular tachycardia mechanisms and their age distribution in pediatric patients. *Am J Cardiol.* 1992;69(12):1028–1032. doi: 10.1016/0002-9149(92)90858-v.
2. Moak JP. Supraventricular tachycardia in the neonate and infant. *Prog Pediatr Cardiol.* 2000;11(1):25–38. doi: 10.1016/s1058-9813(00)00033-3.
3. *Practical management of pediatric cardiac arrhythmias.* Ed by VL Zeigler, PC Gillette. New York, Futura Publishing Company, Inc.; 2001. 422 p.
4. Seslar SP, Garrison MM, Larison C, Salerno JC. A multi-institutional analysis of inpatient treatment for supraventricular tachycardia in newborn and infants. *Pediatr Cardiol.* 2013;34(2):408–414. doi: 10.1007/s00246-012-0474-6.
5. Аритмии сердца: механизмы, диагностика, лечение. / Под ред. В.Дж. Мандела. Пер. с англ. Т.2. — М.: Медицина, 1996. — 206 с. [*Cardiac arrhythmias: their mechanisms, diagnosis, and management.* Ed by WJ Mandel. Vol. 2. Transl. from English. Moscow: Meditsina; 1996. 206 p. (In Russ).]
6. Quattrocelli A, Lang J, Davis A, Pflaumer A. Age makes a difference: symptoms in pediatric supraventricular tachycardia. *J Arrhythm.* 2018;34(5):565–571. doi: 10.1002/joa3.12103.
7. Baksienė ND, Sileikiene R, Sileikis V, et al. Atrial tachyarrhythmias in infants. *Turk J Pediatr.* 2008;50(2):143–148.
8. Скударнова И.М., Соболева Н.В., Мычка Н.В. Гормоны щитовидной железы: пособие для врачей. — Кольцово: ЗАО «Вектор-Бест», 2006. — 32 с. [Skudarnova IM, Soboleva NV, Mychka NV. *Gormony shchitovidnoj zhelezy: posobie dlya vrachej.* Kol'tsovo: ZAO «Vektor-Best»; 2006. 32 p. (In Russ).]
9. Tracy CM, Akhtar M, DiMarco JP, et al. American College of Cardiology/American Heart Association clinical competence statement on invasive electrophysiology studies, catheter ablation, and cardioversion. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association / American College of Physicians — American Society of Internal Medicine Task Force on clinical competence. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36(5):1725–1736. doi: 10.1016/s0735-1097(00)01085-8.
10. Akdeniz C, Ergul Y, Kiplapinar N, Tuzcu V. Catheter ablation of drug resistant supraventricular tachycardia in neonates and infants. *Cardiol J.* 2013;20(3):241–246. doi: 10.5603/CJ.2013.0068.
11. Brugada J, Blom N, Sarquella-Brugada G, et al. Pharmacological and non-pharmacological therapy for arrhythmias in the pediatric population: EHRA and AEPIC-Arrhythmia Working Group joint consensus statement. *Europace.* 2013;15(9):1337–1382. doi: 10.1093/europace/eut082.
12. Rodriguez LM, de Chillou C, Schläpfer J, et al. Age at onset and gender of patients with different types of supraventricular tachycardias. *Am J Cardiol.* 1992;70(13):1213–1215. doi: 10.1016/0002-9149(92)90060-c.
13. Рекомендации по проведению реанимационных мероприятий Европейского совета по реанимации (пересмотр 2015 г.). / Нац. совет по реанимации; под ред. В.В. Мороза; пер. с англ. А.А. Митрохина. 3-е изд., перераб. и доп. — М.: НИИОР НСР, 2016. — 191 с. [*Rekomendatsii po provedeniyu reanimatsionnykh meropriyatij Evropejskogo soveta po reanimatsii* (peresmotr 2015 g.). Nats. sovet po reanimatsii; ed by VV Moroz; translated from English AA Mitrokhin. 3rd ed. revised and updated. Moscow: NIIOOR NSR; 2016. 191 p. (In Russ).]

## ОТКАЗЫ ОТ ОТВЕТСТВЕННОСТИ

Высказанные в представленной статье мнения являются исключительно мнением авторов, но не официальной позицией учреждения или фонда.

## ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

## FINANCING SOURCE

Not specified.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

## CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

## ORCID

**И.А. Ковалёв**

<https://orcid.org/0000-0001-8195-5682>

**И.А. Хамнагадаев**

<https://orcid.org/0000-0002-9247-4523>

**Л.И. Свинцова**

<https://orcid.org/0000-0002-2056-4060>

**Т.К. Кручина**

<https://orcid.org/0000-0002-6865-0136>

**Д.И. Садыкова**

<https://orcid.org/0000-0002-6662-3548>

**Д.Р. Сабирова**

<https://orcid.org/0000-0003-0501-405X>

**З.Р. Хабибрахманова**

<https://orcid.org/0000-0003-2701-1079>

**М.А. Школьникова**

<http://orcid.org/0000-0001-7115-0186>

14. Giglia TM, Massicotte MP, Tweddell JS, et al. Prevention and treatment of thrombosis in pediatric and congenital heart disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;128(24):2622–2703. doi: 10.1161/01.cir.0000436140.77832.7a.

15. Кручина Т.К., Васичкина Е.С., Новик Г.А., Егоров Д.Ф. Синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта у детей: клиника, диагностика, лечение // Педиатрическая фармакология. — 2011. — Т.8. — №5. — С. 49–53. [Kruchina TK, Vasichkina ES, Novik GA, Egorov DF. Wolff–Parkinson–White syndrome in children: clinical course, diagnostics, treatment. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2011;8(5):49–53. (In Russ).]

16. Blaufox AD. Catheter ablation of tachyarrhythmias in small children. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2005;5(1):51–62.

17. Saul PJ, Kanter RJ; Writing Committee, et al. PACES/HRS expert consensus statement on the use of catheter ablation in children and patients with congenital heart disease: Developed in partnership with the Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES) and the Heart Rhythm Society (HRS). Endorsed by the governing bodies of PACES, HRS, the American Academy of Pediatrics (AAP), the American Heart Association (AHA), and the Association for European Pediatric and Congenital Cardiology (AEPCC). *Heart Rhythm*. 2016;13(6):e251–289. doi: 10.1016/j.hrthm.2016.02.009.

18. Svintsova LI, Popov SV, Kovalev IA. Radiofrequency ablation of drug-refractory arrhythmias in small children younger than 1 year of age: single-center experience. *Pediatr Cardiol*. 2013;34(6):1321–1329. doi: 10.1007/s00246-013-0643-2.

19. Pelliccia A, Fagard R, Bjørnstad HH, et al. Recommendations for competitive sports participation in athletes with cardiovascular disease: a consensus document from the Study Group of Sports Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and

Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005;26(14):1422–1445. doi: 10.1093/eurheartj/ehi325.

20. Maron BJ, Zipes DP, Kovacs RJ. Eligibility and disqualification recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities: preamble, principles, and general considerations: a scientific statement from the American Heart Association and American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(21):2343–2349. doi: 10.1016/j.jacc.2015.09.032.

21. Ko J. Left ventricular dysfunction and dilated cardiomyopathy in infants and children with wolff-Parkinson-white syndrome in the absence of tachyarrhythmias. *Korean Circ J*. 2012;42(12):803–808. doi: 10.4070/kcj.2012.42.12.803.

22. Fazio G, Mongiovi M, Sutera L, et al. Segmental dyskinesia in Wolff-Parkinson-White syndrome: a possible cause of dilatative cardiomyopathy. *Int J Cardiol*. 2008;123(2):e31–34. doi: 10.1016/j.ijcard.2006.11.109.

23. Марцинкевич Г.И., Соколов А.А., Ковалев И.А., и др. Электромеханическое сопряжение миокарда в норме и у детей с синдромом WPW // Вестник аритмологии. — 2004. — №35. — С. 38–44. [Martsinkevich GI, Sokolov AA, Kovalev IA, et al. Elektromekhanicheskoe sopryazhenie miokarda v norme i u detei s sindromom WPW. *Journal of arrhythmology*. 2004;(35):38–44. (In Russ).]

24. Хамнагадаев И.А., Школьников М.А., Коков Л.С., и др. Диастолическая функция правого желудочка у больных с манифестным синдромом и электрокардиографическим феноменом Вольфа–Паркинсона–Уайта // Вестник аритмологии. — 2012. — №68. — С. 21–27. [Khamnagadaev IA, Shkolnikova MA, Kokov LS, et al. Diastolic function of the right ventricle in patients with both manifesting syndrome and electrocardiographic phenomenon of Wolff–Parkinson–White. *Journal of arrhythmology*. 2012;(68):21–27. (In Russ).]

## АЛЛЕРГОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ. Клинические рекомендации для педиатров

Под общей редакцией Л.С. Намазовой-Барановой,  
А.А. Баранова и Р.М. Хаитова

4-е изд., испр. и доп. М.: Изд-во «ПедиатрЪ», 2018. — 492 с.

Издание содержит клинические рекомендации по аллергическим болезням и патологии иммунной системы, а также вакцинации, которые подготовлены ведущими специалистами Союза педиатров России и других профессиональных ассоциаций врачей на основе принципов доказательной медицины. Рассмотрены вопросы патогенеза, клинического течения, диагностики и лечения atopического дерматита, аллергического ринита, бронхиальной астмы, алгоритм действия врача при неотложных аллергических состояниях. Представлены диагностические критерии основных форм иммунодефицитов и принципы их лечения. Помимо общих вопросов вакцинации, авторы акцентируют внимание на иммунопрофилактике наиболее «проблемной» категории пациентов—детей с аллергической патологией и иммунодефицитными состояниями.

Книга предназначена для практикующих врачей: педиатров, терапевтов, аллергологов, дерматологов, иммунологов; студентов медицинских вузов, а также научных сотрудников.



DOI: 10.15690/pf.v16i3.2025

А.А. Баранов<sup>1</sup>, Л.С. Намазова-Баранова<sup>1, 2</sup>, Т.В. Сергеева<sup>3</sup>, О.В. Чумакова<sup>3</sup>, С.С. Паунова<sup>3</sup>, Н.З. Зокиров<sup>4</sup>, О.В. Комарова<sup>3</sup>, Т.В. Маргиева<sup>1</sup>, В.К. Таточенко<sup>3</sup>, М.Д. Бакрадзе<sup>3</sup>, Е.Н. Цыгина<sup>3</sup>, О.И. Зробок<sup>3</sup>, Т.В. Вашурина<sup>3</sup>, И.Н. Лупан<sup>5</sup>, М.Ю. Каган<sup>6</sup>, А.Н. Цыгин<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Центральная клиническая больница Российской академии наук, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

<sup>4</sup> Центральная детская клиническая больница Федерального медико-биологического агентства, Москва, Российская Федерация

<sup>5</sup> Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Российская Федерация

<sup>6</sup> Областная детская клиническая больница, Оренбург, Российская Федерация

## Дистальные тубулопатии.\*

### Синдром Гительмана

#### Контактная информация:

Цыгин Алексей Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий нефрологическим отделением НИИ педиатрии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (499) 134-04-49, e-mail: tsygin@nczd.ru

Статья поступила: 04.06.2019 г., принята к печати: 29.07.2019 г.

Представлены разработанные экспертами Союза педиатров России клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с синдромом Гительмана — нарушением функции дистальных почечных канальцев с развитием гипомagneземии, гипокальциурии и вторичного альдостеронизма, который обуславливает гипокалиемию и метаболический алкалоз. Отмечены особенности эпидемиологии, этиологии и патогенеза, клинического течения, дифференциальной диагностики, а также лечения, основанного на принципах доказательности.

**Ключевые слова:** тубулопатии, синдром Гительмана, диагностика, лечение, клинические рекомендации, дети.

(Для цитирования: Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Сергеева Т.В., Чумакова О.В., Паунова С.С., Зокиров Н.З., Комарова О.В., Маргиева Т.В., Таточенко В.К., Бакрадзе М.Д., Цыгина Е.Н., Зробок О.И., Вашурина Т.В., Лупан И.Н., Каган М.Ю., Цыгин А.Н. Дистальные тубулопатии. Синдром Гительмана. *Педиатрическая фармакология*. 2019; 16 (3): 144–148. doi: 10.15690/pf.v16i3.2025)

#### ВВЕДЕНИЕ

Клинические рекомендации разработаны на основании клинического опыта авторского коллектива в диагностике, лечении и ведении детей с тубулопатиями.

#### КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ

##### Определение

Тубулопатии — канальцевые болезни почек, характеризующиеся различными нарушениями тубулярного транспорта электролитов, минералов, воды и органических

Alexander A. Baranov<sup>1</sup>, Leyla S. Namazova-Baranova<sup>1, 2</sup>, Tatyana V. Sergeeva<sup>3</sup>, Olga V. Chumakova<sup>3</sup>, Svetlana S. Paunova<sup>3</sup>, Nurali Z. Zokirov<sup>4</sup>, Olga V. Komarova<sup>3</sup>, Tea V. Margieva<sup>1</sup>, Vladimir K. Tatochenko<sup>3</sup>, Maya D. Bakradze<sup>3</sup>, Elena N. Tsygina<sup>3</sup>, Olga I. Zrobok<sup>3</sup>, Tatiana V. Vashurina<sup>3</sup>, Irina N. Lupan<sup>5</sup>, Mikhail Yu. Kagan<sup>6</sup>, Alexey N. Tsygin<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

<sup>4</sup> The Central Pediatric Clinical Hospital of FMBA of Russia, Moscow, Russian Federation

<sup>5</sup> South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

<sup>6</sup> Regional Children's Clinical Hospital, Orenburg, Russian Federation

## Distal Tubulopathy. Gitelman Syndrome

The clinical recommendations on management of children with Gitelman syndrome developed by the experts of the Union of pediatricians of Russia are presented in this article. Gitelman syndrome is a dysfunction of distal renal tubules with further development of hypomagnesemia, hypocalciuria and secondary aldosteronism which determine hypokalemia and metabolic alkalosis. Features of epidemiology, etiology and pathogenesis, disease progression, differential diagnostics and evidence-based treatment are presented.

**Key words:** tubulopathy, Gitelman syndrome, diagnostics, treatment, clinical recommendations, children.

(For citation: Baranov Alexander A., Namazova-Baranova Leyla S., Sergeeva Tatyana V., Chumakova Olga V., Paunova Svetlana S., Zokirov Nurali Z., Komarova Olga V., Margieva Tea V., Tatochenko Vladimir K., Bakradze Maya D., Tsygina Elena N., Zrobok Olga I., Vashurina Tatiana V., Lupan Irina N., Kagan Mikhail Yu., Tsygin Alexey N. Distal Tubulopathy. Gitelman Syndrome. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2019; 16 (3): 144–148. doi: 10.15690/pf.v16i3.2025)

\* Продолжение. Начало см. *Педиатрическая фармакология*. 2019; 16 (2): 85–90.

субстанций, наследственного (первичные тубулопатии) или приобретенного (вторичные тубулопатии) характера.

По локализации транспортного дефекта различают проксимальные, петлевые и дистальные тубулопатии.

**Синдром Гительмана** (OMIM 263800) — семейная гипокалиемическая гипомагниемия, сольтеряющая тубулопатия, характеризующаяся гипомагниемией, гипокальциурией и вторичным альдостеронизмом, который приводит к развитию гипокалиемии и метаболического алкалоза [1–3].

### Этиология и патогенез

Характерен аутосомно-рецессивный тип передачи — мутация гена в локусе *SLC12A3* на хромосоме 16q13. Ген кодирует тиазидчувствительный  $\text{Na}^+\text{-Cl}^-$ -котранспортер (NCCT) дистальных извитых канальцев.

Дефект  $\text{Na}^+\text{-Cl}^-$ -котранспортера приводит к снижению транспорта  $\text{NaCl}$  в дистальных извитых канальцах с последующим развитием гиповолемии и стимуляцией ренин-альдостероновой системы. Возникают гипокалиемия, гипомагниемия и метаболический алкалоз.

### Эпидемиология

Распространенность болезни — ~25 случаев на 1 млн человек; в европеоидной популяции распространенность гетерозигот — ~1%.

### Кодирование по МКБ-10

N25 Нарушения, развивающиеся в результате дисфункции почечных канальцев.

N25.8 Другие нарушения, обусловленные дисфункцией почечных канальцев.

N25.9 Нарушение функции почечных канальцев уточненное.

### Пример диагноза

- Синдром Гительмана. Хроническая болезнь почек, 1-я стадия.

### Классификация

Общепринятой классификации синдрома Гительмана не существует.

### ДИАГНОСТИКА

#### Жалобы и анамнез

В течение длительного времени заболевание может протекать бессимптомно, изредка наблюдаются эпизоды лихорадки, рвоты, болей в животе, мышечной слабости, тетании.

#### Физикальное обследование

Общий осмотр подразумевает оценку физического развития ребенка, состояния мышечной системы, подсчет частоты дыхания, сердечных сокращений, аускультацию легких, сердца, пальпацию живота, учет объема выпитой жидкости, диуреза.

#### Лабораторная диагностика

Рекомендуется исследование:

- кислотно-щелочного состояния (рН крови, стандартный бикарбонат —  $\text{HCO}_3^-$ , ВЕ); биохимического анализа крови: калий, натрий, хлориды, магний, кальций, креатинин (сила рекомендации 3; уровень доказательств  $\text{C}^4$ ) [1–3].

**Комментарий.** Основные диагностические критерии синдрома Гительмана: гипокалиемия, метаболический алкалоз, гипомагниемия, снижение экскреции кальция с мочой (гипокальциурия) (сила рекомендации 3; уровень доказательств  $\text{C}$ ).

### Инструментальная диагностика

Рекомендуется проведение ультразвукового исследования почек, мочевого пузыря.

**Комментарий.** С целью дифференциальной диагностики с неонатальными вариантами синдрома Барттера.

### Дифференциальная диагностика

Дифференциальный диагноз проводят с синдромом Барттера.

### ЛЕЧЕНИЕ

**Консервативное лечение** (сила рекомендации 4; уровень доказательств  $\text{C}$ )

При синдроме Гительмана рекомендуется пожизненное применение препаратов магния [3].

**Комментарий.** Для данной патологии лечение заключается в пожизненном применении препаратов магния.

Высокие дозы магния способствуют возникновению диареи, поэтому нормализация уровней сывороточного магния является труднодостижимой задачей. Наибольшей биодоступностью обладают препараты хлорида магния, лактат и аспартат магния. Целесообразен прием магния хлорида в начальной дозе 3 ммоль/ $\text{m}^2$  в сутки, или 4–5 мг/кг в сутки (в 3–4 приема) [3]; при присоединении инфекций, сопровождающихся рвотой и диареей, доза повышается. В случае возникновения острой тетании вводится раствор  $\text{MgCl}_2$  20% (0,1 ммоль Mg/кг), возможно введение каждые 6 ч.

Сульфат магния обладает существенно меньшей биодоступностью.

Комбинация амилорида с хлоридом калия (1–3 ммоль/кг в сутки в 3–4 приема) применяется при стойкой симптоматической гипокалиемии, не корригируемой хлоридом магния [3].

Препараты, способствующие удлинению интервала QT (макролиды, вальпроаты и др.), должны назначаться с особой осторожностью [3].

Рекомендуется диета с высоким содержанием натрия и калия [3].

### Хирургическое лечение

Не существует.

### РЕАБИЛИТАЦИЯ

Не существует.

### ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

#### Профилактика

Целесообразна консультация генетика. Вероятность рождения sibса с синдромом Гительмана у родителей, уже имеющих больного ребенка, составляет 25%. Более старшим детям семьи, не имеющим признаков синдрома Гительмана, также необходимо проведение ДНК-диагностики в связи с возможностью появления клинических симптомов в более позднем периоде жизни.

Учитывая хороший прогноз, антенатальный диагноз синдрома Гительмана не рекомендуется.

<sup>1</sup> Силу рекомендаций и уровень доказательств см. в Приложении А1, табл. 1, 2.

## Ведение пациентов<sup>2</sup>

Амбулаторное наблюдение большинства бессимптомных пациентов осуществляется нефрологом 1–2 раза в год. В каждый визит пациента особое внимание уделяется жалобам, обусловленным гипокалиемией (усталость, мышечная слабость, запоры, сердечная аритмия) и гипомагниемией (тетания, судороги, парестезии, боль в суставах и мышцах), определяются сывороточные уровни калия, магния, бикарбоната.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ, ВЛИЯЮЩАЯ НА ТЕЧЕНИЕ И ИСХОД ЗАБОЛЕВАНИЯ/СИНДРОМА

### Исходы и прогноз

В большинстве случаев благоприятный<sup>3</sup>.

## КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ<sup>4</sup> (табл. 1, 2)

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы подтверждают отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, который необходимо обнародовать.

### CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

## ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

## FINANCING SOURCE

Not specified.

## ORCID

**А.А. Баранов**

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

**Л.С. Намазова-Баранова**

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

**Т.В. Маргиева**

<http://orcid.org/0000-0002-2395-1322>

**О.В. Комарова**

<http://orcid.org/0000-0001-7609-0936>

**Т.В. Вашурина**

<http://orcid.org/0000-0002-3308-3039>

**О.И. Зробок**

<http://orcid.org/0000-0001-5010-0956>

**А.Н. Цыгин**

<http://orcid.org/0000-0001-6301-9313>

**Е.Н. Цыгина**

<http://orcid.org/0000-0002-0336-5449>

**Таблица 1.** Организационно-технические условия оказания медицинской помощи

**Table 1.** Organizational and technical specifications of healthcare delivery

Вид медицинской помощи	Специализированная медицинская помощь
Условия оказания медицинской помощи	Стационарно / в дневном стационаре
Форма оказания медицинской помощи	Плановая

**Таблица 2.** Критерии качества оказания медицинской помощи

**Table 2.** Quality Criteria of healthcare delivery

№	Критерий	Уровень достоверности доказательств и убедительности рекомендаций — низкий (консенсус экспертов — D)
1	Выполнено исследование кислотно-щелочного состояния крови	D
2	Выполнено исследование биохимического анализа крови (калий, натрий, хлориды, кальций, магний, креатинин)	D
3	Выполнено исследование биохимического анализа мочи (кальций)	D
4	Выполнено ультразвуковое исследование почек	D

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Детская нефрология: практическое руководство.* / Под ред. Э. Лоймана, А.Н. Цыгина, А.А. Саркисяна. — М.: Литтерра; 2010. — 400 с. [*Detskaya nefrologiya: prakticheskoe rukovodstvo.* Ed by E Lojman, AN Tsygin, AA Sarkisyan. Moscow: Litterra; 2010. 400 p. (In Russ.)]

2. Fremont OT, Chan JC. Understanding Bartter syndrome and Gitelman syndrome. *World J Pediatr.* 2012;8(1):25–30. doi: 10.1007/s12519-012-0333-9.

3. Knoers NV, Levtchenko EN. Gitelman syndrome. *Orphanet J Rare Dis.* 2008;3:22. doi: 10.1186/1750-1172-3-22.

<sup>2</sup> см. Приложение Б.

<sup>3</sup> см. Приложение В.

<sup>4</sup> Порядки и стандарты оказания медицинской помощи — Приложение А2.

**Приложение А1. Основные рекомендации**

Сила рекомендаций на основании соответствующих уровней доказательств приводится при изложении текста рекомендаций (уровни достоверности и сила рекомендаций сформулированы на основании проведенного анализа; табл. 1, 2).

**Таблица 1.** Уровни достоверности

**Table 1.** Confidence level

Уровень	Тип данных
1a	Метаанализ рандомизированных контролируемых исследований (РКИ)
1b	Данные получены по результатам одного РКИ
2a	Доказательства получены на основе метаанализов исследований без рандомизации
2b	Хотя бы одно хорошо выполненное квазиэкспериментальное исследование
3	Хорошо выполненные неэкспериментальные исследования: сравнительные, корреляционные или случай-контроль
4	Экспертное консенсусное мнение либо клинический опыт признанного авторитета

**Таблица 2.** Градация качества рекомендации

**Table 2.** Grade of Recommendation

Уровень	Качество доказательности	Основание рекомендаций	Расшифровка
A	Высокий	Большие двойные слепые плацебоконтролируемые исследования, а также данные, полученные при метаанализе нескольких РКИ	Реальный эффект соответствует предполагаемому
B	Умеренный	Небольшие рандомизированные и контролируемые исследования, при которых статистические данные построены на небольшом числе больных	Истинный эффект близок к предполагаемому, но есть вероятность различий
C	Низкий	Нерандомизированные клинические исследования на ограниченном количестве пациентов	Истинный эффект может значительно отличаться от предполагаемого
D	Очень низкий	Выработка группой экспертов консенсуса по определенной проблеме	Предполагаемый эффект очень неопределенный и в большом проценте случаев может быть далек от истины

**Приложение А2.**

**Связанные документы: порядки и стандарты оказания медицинской помощи**

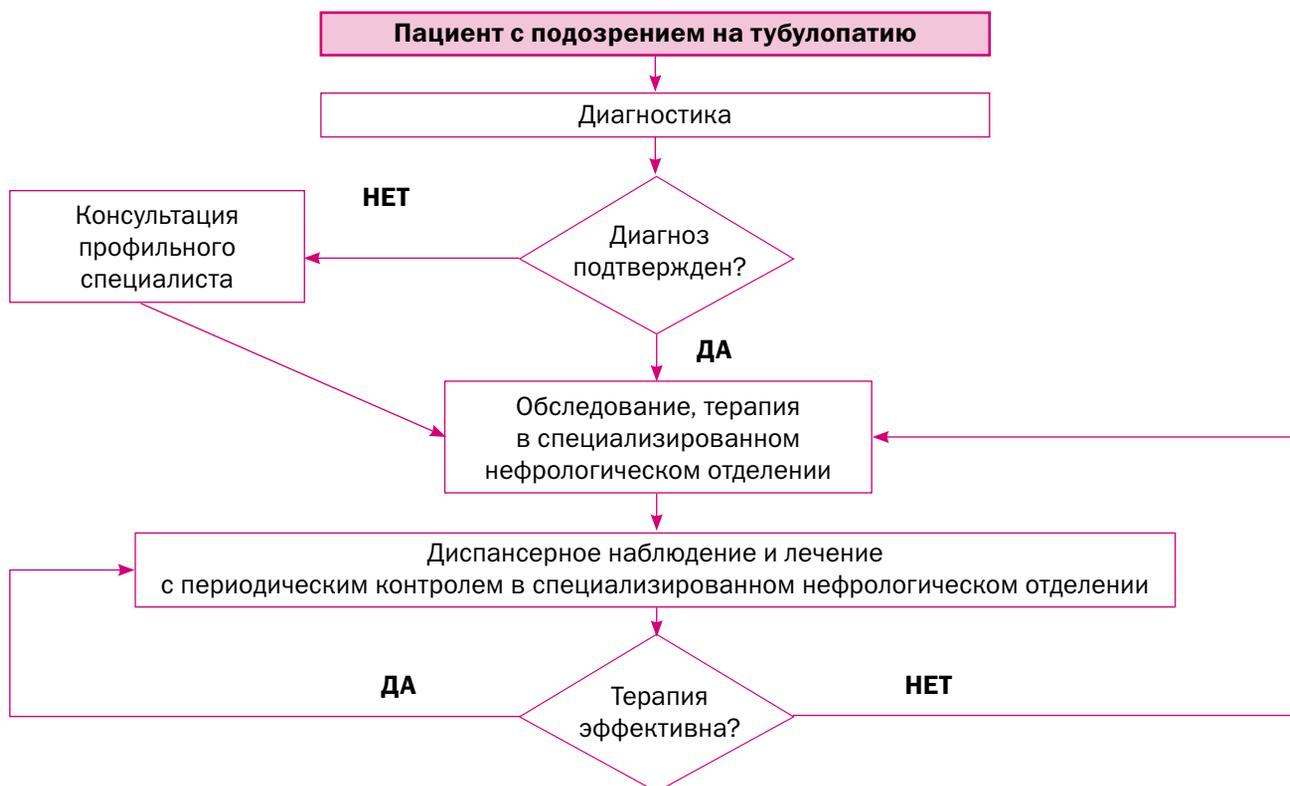
**Порядки оказания медицинской помощи**

1. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 16 апреля 2012 г. № 366н «Об утверждении Порядка оказания педиатрической помощи».
2. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. № 917н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с врожденными и (или) наследственными заболеваниями».

**Стандарты оказания медицинской помощи**

1. Приказ Минздрава России от 09.11.2012 № 762н «Стандарт специализированной медицинской помощи при нарушениях, развивающихся в результате дисфункции почечных канальцев (тубулопатии)».

**Приложение Б.**  
**Алгоритмы ведения пациента**



148

**Приложение В.**  
**Информация для пациентов**

Тубулопатии — канальцевые болезни почек, характеризующиеся различными нарушениями тубулярного транспорта электролитов, минералов, воды и органических веществ, наследственного (первичные тубулопатии) или приобретенного характера (вторичные тубулопатии).

Частота встречаемости среди детского населения крайне редка, в связи с чем четкая топическая диагностика канальцевых нарушений представляет определенные трудности.

Несмотря на разнообразие тубулопатий, основу их диагностики составляет раннее выявление таких клини-

ческих симптомов, как артериальная гипертензия/гипотензия, полидипсия, полиурия, рахитоподобные изменения, с последующим исследованием и определением нарушений кислотно-щелочного состояния (метаболический ацидоз/алкалоз), натрий-калиевого и кальций-фосфорного гомеостаза.

Быстрое назначение адекватной патогенетической терапии позволяет предотвратить многие серьезные осложнения.

Диагностика и лечение пациентов с тубулопатиями проводится врачом-нефрологом.

DOI: 10.15690/pf.v16i3.2026

А.А. Баранов<sup>1</sup>, Л.С. Намазова-Баранова<sup>1, 2</sup>, Т.В. Сергеева<sup>3</sup>, О.В. Чумакова<sup>3</sup>, С.С. Паунова<sup>3</sup>, Н.З. Зокиров<sup>4</sup>, О.В. Комарова<sup>3</sup>, Т.В. Маргиева<sup>1</sup>, В.К. Таточенко<sup>3</sup>, М.Д. Бакрадзе<sup>3</sup>, Е.Н. Цыгина<sup>3</sup>, О.И. Зробок<sup>3</sup>, Т.В. Вашурин<sup>3</sup>, И.Н. Лупан<sup>5</sup>, М.Ю. Каган<sup>6</sup>, А.Н. Цыгин<sup>3</sup>

- <sup>1</sup> Центральная клиническая больница Российской академии наук, Москва, Российская Федерация
- <sup>2</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация
- <sup>3</sup> Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация
- <sup>4</sup> Центральная детская клиническая больница Федерального медико-биологического агентства, Москва, Российская Федерация
- <sup>5</sup> Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Российская Федерация
- <sup>6</sup> Областная детская клиническая больница, Оренбург, Российская Федерация

## Дистальные тубулопатии. Синдром Лиддла<sup>1</sup>

### Контактная информация:

Цыгин Алексей Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий нефрологическим отделением НИИ педиатрии ФГАУ «НИИЦ здоровья детей» Минздрава России

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (499) 134-04-49, e-mail: tcygin@nczd.ru

Статья поступила: 09.06.2019 г., принята к печати: 29.07.2019 г.

Экспертами Союза педиатров России разработаны клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с синдромом Лиддла, который характеризуется тяжелой артериальной гипертензией, в сочетании с низкими уровнями активности ренина и альдостерона плазмы, гипокалиемией и метаболическим алкалозом. Представлены вопросы эпидемиологии, этиологии и патогенеза, клинического течения, дифференциальной диагностики, а также лечения, основанного на принципах доказательности.

**Ключевые слова:** тубулопатии, синдром Гиттельмана, диагностика, лечение, клинические рекомендации, дети.

(Для цитирования: Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Сергеева Т.В., Чумакова О.В., Паунова С.С., Зокиров Н.З., Комарова О.В., Маргиева Т.В., Таточенко В.К., Бакрадзе М.Д., Цыгина Е.Н., Зробок О.И., Вашурин Т.В., Лупан И.Н., Каган М.Ю., Цыгин А.Н. Дистальные тубулопатии. Синдром Лиддла. *Педиатрическая фармакология*. 2019; 16 (3): 149–151. doi: 10.15690/pf.v16i3.2026)

Alexander A. Baranov<sup>1</sup>, Leyla S. Namazova-Baranova<sup>1, 2</sup>, Tatyana V. Sergeeva<sup>3</sup>, Olga V. Chumakova<sup>3</sup>, Svetlana S. Paunova<sup>3</sup>, Nurali Z. Zokirov<sup>4</sup>, Olga V. Komarova<sup>3</sup>, Tea V. Margieva<sup>1</sup>, Vladimir K. Tatochenko<sup>3</sup>, Maya D. Bakradze<sup>3</sup>, Elena N. Tsygina<sup>3</sup>, Olga I. Zrobok<sup>3</sup>, Tatiana V. Vashurina<sup>3</sup>, Irina N. Lupan<sup>5</sup>, Mikhail Yu. Kagan<sup>6</sup>, Alexey N. Tsygin<sup>3</sup>

- <sup>1</sup> Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation
- <sup>2</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation
- <sup>3</sup> National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation
- <sup>4</sup> The Central Pediatric Clinical Hospital of FMBA of Russia, Moscow, Russian Federation
- <sup>5</sup> South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation
- <sup>6</sup> Regional Children's Clinical Hospital, Orenburg, Russian Federation

## Distal Tubulopathy. Liddle Syndrome

The clinical recommendations on management of children with Liddle syndrome which is characterized by severe hypertension along with low activity levels of renin and aldosterone in blood plasma, hypokalemia and metabolic alkalosis, were developed by the experts of the Union of pediatricians of Russia. Aspects of epidemiology, etiology and pathogenesis, disease progression, differential diagnostics and evidence-based treatment are presented.

**Key words:** tubulopathy, Liddle syndrome, diagnostics, treatment, clinical recommendations, children.

(For citation: Baranov Alexander A., Namazova-Baranova Leyla S., Sergeeva Tatyana V., Chumakova Olga V., Paunova Svetlana S., Zokirov Nurali Z., Komarova Olga V., Margieva Tea V., Tatochenko Vladimir K., Bakradze Maya D., Tsygina Elena N., Zrobok Olga I., Vashurina Tatiana V., Lupan Irina N., Kagan Mikhail Yu., Tsygin Alexey N. Distal Tubulopathy. Liddle Syndrome. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2019; 16 (3): 149–151. doi: 10.15690/pf.v16i3.2026)

<sup>1</sup> Все Приложения приведены в статье А.А. Баранова и соавт. «Дистальные тубулопатии. Синдром Гиттельмана» (настоящий номер).

## ВВЕДЕНИЕ

Клинические рекомендации разработаны на основании клинического опыта авторского коллектива в диагностике, лечении и ведении детей с тубулопатиями.

## КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ

### Определение

Тубулопатии — патология почечных канальцев, характеризующаяся различными нарушениями тубулярного транспорта электролитов, минералов, воды и органических субстанций наследственного (первичные тубулопатии) или приобретенного (вторичные тубулопатии) характера.

По локализации транспортного дефекта различают проксимальные, петлевые и дистальные тубулопатии.

**Синдром Лиддла** (псевдоальдостеронизм) (OMIM 177200) — наследственное заболевание, характеризующееся ранним дебютом тяжелой артериальной гипертензии в сочетании с низкими уровнями активности ренина и альдостерона плазмы, гипокалиемией и метаболическим алкалозом [1, 2].

### Этиология и патогенез

Характерен аутосомно-доминантный тип наследования: мутации генов *SCNN1B* и *SCNN1G* (локус 16p12.2) приводят к нарушению структуры  $\beta$  и  $\gamma$  субъединиц амилоридчувствительных эпителиальных натриевых каналов (ENaC) связующих канальцев и главных клеток кортикальных собирательных трубок.

Замедление деградации ENaC проявляется избыточной реабсорбцией натрия и потерей калия. Избыточная реабсорбция натрия ведет к артериальной гипертензии вследствие увеличения объема циркулирующей крови, что подавляет секрецию ренина и альдостерона.

### Эпидемиология

Распространенность неизвестна. Описаны единичные случаи.

### Кодирование по МКБ-10

N25 Нарушения, развивающиеся в результате дисфункции почечных канальцев.

N25.8 Другие нарушения, обусловленные дисфункцией почечных канальцев.

N25.9 Нарушение функции почечных канальцев уточненное.

### Примеры диагнозов

- Синдром Лиддла. Артериальная гипертензия, 2-я степень. Хроническая болезнь почек, 2-я стадия.

### Классификация

Общепринятой классификации синдрома Лиддла не существует.

## ДИАГНОСТИКА

### Жалобы и анамнез

Характерны тяжелая артериальная гипертензия, быстрая утомляемость, полиурия, мышечная гипотония.

### Физикальное обследование

Общий осмотр подразумевает оценку физического и психомоторного развития ребенка, подсчет частоты дыхания, сердечных сокращений, аускультацию легких, сердца, пальпацию живота.

Определяются тяжелая объемзависимая артериальная гипертензия, отставание в психическом и физиче-

ском развитии, мышечная гипотония, быстрая утомляемость, тахикардия, полиурия.

### Лабораторная диагностика

Рекомендуется исследование:

- кислотно-щелочного состояния (рН крови, стандартный бикарбонат —  $\text{HCO}_3^-$ , BE);
- биохимического анализа крови (калий, натрий, хлориды, креатинин);
- активности ренина плазмы;
- уровня альдостерона плазмы (*сила рекомендации 4; уровень доказательств C<sup>2</sup>*) [2].

**Комментарий.** Диагностические критерии синдрома Лиддла: гипокалиемия, метаболический алкалоз, низкая активность ренина плазмы, низкие уровни альдостерона плазмы (*сила рекомендации 4; уровень доказательств C*) [2].

### Инструментальная диагностика

Неинформативна.

### Дифференциальная диагностика

- Первичный гиперальдостеронизм.
- Некоторые варианты синдрома Иценко–Кушинга.

## ЛЕЧЕНИЕ

### Консервативное лечение

Рекомендуется ограничение потребления соли, назначение калийсберегающих диуретиков (амилорид, триамтерен), которые позволяют уменьшить артериальную гипертензию, а также ликвидируют гипокалиемию. [2]. Применение спиронолактона нецелесообразно в связи с резистентностью (*сила рекомендаций 4; уровень доказательств D*) [2].

### Хирургическое лечение

Не существует.

### Реабилитация

Не существует.

## ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ

### НАБЛЮДЕНИЕ

#### Профилактика

Профилактики (первичной) не существует.

### Ведение пациентов<sup>3</sup>

Контроль кислотно-щелочного состояния, электролитов крови (калий, натрий, хлориды).

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ, ВЛИЯЮЩАЯ НА ТЕЧЕНИЕ И ИСХОД ЗАБОЛЕВАНИЯ/СИНДРОМА

### Исходы и прогноз<sup>4</sup>

Несвоевременная диагностика синдрома Лиддла и отсутствие адекватной терапии тяжелой артериальной гипертензии может привести к развитию хронической почечной недостаточности вплоть до терминальной стадии.

### Критерии оценки качества медицинской помощи<sup>5</sup>

<sup>2</sup> Сила рекомендаций и уровень доказательств — Приложение А1 (табл. 1, 2).

<sup>3</sup> см. Приложение Б.

<sup>4</sup> см. Приложение В.

<sup>5</sup> Порядки и стандарты оказания медицинской помощи — Приложение А2.

**Таблица 1.** Организационно-технические условия оказания медицинской помощи

**Table 1.** Organizational and technical specifications of healthcare delivery

Вид медицинской помощи	Специализированная медицинская помощь
Условия оказания медицинской помощи	Стационарно / в дневном стационаре
Форма оказания медицинской помощи	Плановая

**Таблица 2.** Критерии качества оказания медицинской помощи

**Table 2.** Quality Criteria of healthcare delivery

№	Критерий	Уровень достоверности доказательств и убедительности рекомендаций — низкий (консенсус экспертов — D)
1	Выполнено исследование кислотно-щелочного состояния крови	D
2	Выполнено исследование биохимического анализа крови (калий, натрий, хлориды, кальций, магний, креатинин)	D
3	Выполнено исследование биохимического анализа мочи (кальций)	D
4	Выполнено ультразвуковое исследование почек	D

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы подтверждают отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, который необходимо обнародовать.

#### CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

#### ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

#### FINANCING SOURCE

Not specified.

#### ORCID

**А.А. Баранов**

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

**Л.С. Намазова-Баранова**

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

**Т.В. Маргиева**

<http://orcid.org/0000-0002-2395-1322>

**О.В. Комарова**

<http://orcid.org/0000-0001-7609-0936>

**Т.В. Вашурина**

<http://orcid.org/0000-0002-3308-3039>

**О.И. Зробок**

<http://orcid.org/0000-0001-5010-0956>

**А.Н. Цыгин**

<http://orcid.org/0000-0001-6301-9313>

**Е.Н. Цыгина**

<http://orcid.org/0000-0002-0336-5449>

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Детская нефрология: практическое руководство.* / Под ред. Э. Лоймана, А.Н. Цыгина, А.А. Саркисяна. — М.: Литтерра; 2010. — 400 с. [*Detskaya nefrologiya: prakticheskoe rukovodstvo.* Ed by E Lojman, AN Tsygin, AA Sarkisyan. Moscow: Litterra; 2010. 400 p. (In Russ).]

2. Garovic VD, Hilliard AA, Turner ST. Monogenic forms of low-renin hypertension. *Nat Clin Pract Nephrol.* 2006;2(11):624–630. doi: 10.1038/ncpneph0309.

И.А. Беляева<sup>1, 2</sup>, Л.С. Намазова-Баранова<sup>2, 3, 4</sup>, Н.Н. Володин<sup>5</sup>, Е.Е. Петряйкина<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> Морозовская детская городская клиническая больница, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> Центральная клиническая больница Российской академии наук, Москва, Российская Федерация

<sup>4</sup> Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Российская Федерация

<sup>5</sup> Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачёва, Москва, Российская Федерация

## Организация грудного вскармливания в отделениях реанимации и интенсивной терапии недоношенных детей: дискуссионные вопросы

### Контактная информация:

Беляева Ирина Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор РАН, руководитель неонатологической службы ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»; профессор кафедры факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

Адрес: 119049, Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 1/9, тел.: +7 (499) 236-31-21, e-mail: irinane@mail.ru

Статья поступила: 04.07.2019 г., принята к печати: 29.07.2019 г.

Приоритетность обеспечения грудного вскармливания при выхаживании недоношенных младенцев не подвергается сомнению. Для детей, родившихся преждевременно, вскармливание грудным молоком обеспечивает двойной эффект, снижая риск как ближайших, так и отдаленных последствий, связанных с недоношенностью. В этой связи на международном уровне предпринимаются чрезвычайные шаги по поощрению и поддержке вскармливания новорожденных грудным молоком, в том числе в отделениях интенсивной терапии. Собственное молоко матери является первым выбором для кормления недоношенного ребенка. В последние годы обсуждаются проблемы качества и безопасности сцеженного грудного молока — как пастеризованного, так и свежего — для новорожденных пациентов отделений реанимаций и интенсивной терапии. Авторы указывают, что процедуры обработки и условия хранения сцеженного грудного молока существенно различаются, отсутствуют единые критерии его микробиологической безопасности. Все это ограничивает использование сцеженного грудного молока, прежде всего у недоношенных новорожденных. Помимо опасности бактериального инфицирования, в отношении недоношенных младенцев обсуждается риск заражения цитомегаловирусом (ЦМВ) при использовании свежего молока ЦМВ-серопозитивной матери. В обзоре рассматриваются критерии риска инфицирования детей ЦМВ и показания к избирательной обработке грудного молока для инактивации вероятного патогена.

**Ключевые слова:** грудное молоко, недоношенные дети, микробиологическая безопасность, цитомегаловирусная инфекция.

(Для цитирования: Беляева И.А., Намазова-Баранова Л.С., Володин Н.Н., Петряйкина Е.Е. Организация грудного вскармливания в отделениях реанимации и интенсивной терапии недоношенных детей: дискуссионные вопросы. Педиатрическая фармакология. 2019; 16 (3): 152–158. doi: 10.15690/pf.v16i3.2027)

### ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия внедрение в неонатологию технологий лечения и выхаживания недоношенных младенцев способствовало существенному снижению смертности детей, родившихся с массой тела менее 1500 г. Помимо этого удалось обеспечить снижение частоты инвалидизирующих заболеваний в этой популяции детей почти до 15% [1, 2]. В первую очередь это связано с совершенствованием респираторной поддержки и заместительной терапии сурфактантом, а также с разработкой оптимальных методик вскармливания [2, 3]. Нутритивные и иммунные свойства грудного молока делают его незаменимым компонентом успешно выхаживания недоношенных детей [4].

Уникальные свойства грудного молока приобретают особую значимость для младенцев с тяжелой перинатальной патологией, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН).

Для детей, родившихся преждевременно, вскармливание грудным молоком обеспечивает двойной эффект, снижая риск как ближайших, так и отдаленных последствий, связанных с недоношенностью. В последние годы установлено, что состав материнского молока меняется в зависимости от гестационного возраста ребенка при рождении, что создает возможности для обеспечения адекватной защиты недоношенных младенцев и адаптации их иммунного ответа [5]. Грудное молоко уменьшает риск инфекционно-воспалительных осложнений, приводя к значительному снижению заболеваемости бронхолегочной дисплазией [6], ретинопатией недоношенных [7] и некротизирующим энтероколитом [8]. Питательные свойства грудного молока играют полезную роль как в краткосрочном, так и в долгосрочном неврологическом развитии [9–11], а воздействие антигенов грудного молока способствует формированию пищевой толерантности и значительно снижает риск развития аллергии

и атопических заболеваний [12, 13]. Продолжается изучение отдаленных преимуществ грудного молока по профилактике лейкозов [14], ожирения [15], сахарного диабета 2-го типа [16] и сердечно-сосудистых заболеваний [17]. Преимущества грудного вскармливания были оценены с позиции экономических затрат. Установлено, что увеличение приверженности грудному вскармливанию приносит существенную экономию для любой системы здравоохранения [18].

В этой связи на международном уровне предпринимаются чрезвычайные шаги по поощрению и поддержке кормления новорожденных грудным молоком, в том числе в отделениях интенсивной терапии. В последние десятилетия организациями здравоохранения и научными сообществами грудное молоко было определено в качестве стандарта для питания недоношенных детей [19–21]. Собственное молоко матери является первым выбором для кормления недоношенного ребенка. Когда материнского молока недостаточно (распространенное явление в ОРИТН), донорское грудное молоко из организованного в стационаре банка является лучшей альтернативой. В совместном заявлении ВОЗ и UNICEF четко указывается, что «в соответствующих ситуациях должно предоставляться донорское грудное молоко» [22].

Непастеризованное материнское молоко все чаще используется в ОРИТН, но практика его назначения недоношенным младенцам очень разнообразна. В то время как донорское грудное молоко рассматривается в системе здравоохранения как лечебный продукт, свежее или свежесцеженное (т.е. не подвергнутое тепловой обработке) молоко матери относится к пищевым продуктам. В результате донорское человеческое молоко собирается, сортируется, пастеризуется и назначается в соответствии с регулярно обновляемыми рекомендациями [23, 24], тогда как рекомендаций по использованию свежего материнского молока для недоношенных пациентов нет. Однако применение одних и тех же критериев микробиологической и вирусологической безопасности к обоим видам грудного молока является нецелесообразным.

Вскармливание недоношенных детей с очень низкой (ОНМТ) и экстремально низкой (ЭНМТ) массой тела грудным молоком связано с проблемами обеспечения им достаточного количества материнского грудного молока, а также пищевой, химической, микробиологической и вирусологической безопасности свежего молока собственной матери. Грудное молоко для крайне незрелых и/или нестабильных недоношенных младенцев, которые не могут быть приложены к груди, необходимо сцеживать, собирать и, в зависимости от структурной организации неонатального отделения, транспортировать в специально отведенное место для дальнейшей обработки или хранения. Перед использованием грудное молоко должно быть (повторно) маркировано, в него должен быть внесен фортификатор для удовлетворения повышенной потребности недоношенного ребенка в белке и минералах, затем грудное молоко нужно разогреть, прежде чем им можно будет, наконец, кормить недоношенного ребенка [25]. Эти процедуры обработки грудного молока могут быть опасны для его качества и микробиологической безопасности [26].

В настоящее время имеется мало публикаций о современных подходах неонатальных отделений к использованию материнского молока [27]. Существующие зарубежные рекомендации [28–30] предусматривают различные методы обработки грудного молока. Вместе с тем использование грудного молока в ОРИТН должно осуществляться с соблюдением всех условий, обеспечивающих его безопасность, чтобы преимущества кормления недоношенных детей свежесцеженным материнским молоком не были аннулированы инфицированием ребенка.

#### **ОБЕСПЕЧЕНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ СВЕЖЕСЦЕЖЕННОГО МАТЕРИНСКОГО МОЛОКА: ДИСКУССИОННЫЕ ВОПРОСЫ**

Грудное молоко — это нестерильная сложная экосистема, которая отражает биотоп матери и может содержать комбинацию непатогенных и потенциаль-

**Irina A. Belyaeva<sup>1, 2</sup>, Leyla S. Namazova-Baranova<sup>2, 3, 4</sup>, Nikolai N. Volodin<sup>5</sup>, Elena E. Petryaykina<sup>1, 2</sup>**

<sup>1</sup> Morozov Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

<sup>4</sup> Belgorod State University, Belgorod, Russian Federation

<sup>5</sup> Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russian Federation

## **Organization of Breastfeeding in Neonatal Intensive Care Units: Discussion Issues**

*The priority of breastfeeding in the care of premature infants is not in doubt. For preterm babies, breastfeeding provides a dual effect, reducing the risk of both immediate and long-term effects associated with prematurity. In this regard, extraordinary efforts are being made at the international level to promote and support breast-feeding of newborns, including in intensive care units. Mother's own milk is the first choice for feeding a premature baby. In recent years, the problems of quality and safety of expressed breast milk — both pasteurized and fresh — for newborn patients of intensive care units are discussed. The authors point out that the treatment procedures and storage conditions of expressed breast milk differ significantly; there are no common criteria for its microbiological safety, which limits the use of this unique product, especially in premature infants. In addition to the risk of bacterial infection, the risk of infection with cytomegalovirus (CMV) when using fresh milk from a CMV — seropositive mother is discussed for premature infants. The review examines the criteria for the risk of CMV infection in children and indications for selective treatment of breast milk for inactivation of a probable pathogen.*

**Key words:** breast milk, preterm infants, microbiological safety, cytomegalovirus infection.

**(For citation:** Belyaeva Irina A., Namazova-Baranova Leyla S., Volodin Nikolai N., Petryaykina Elena E. Organization of breastfeeding in neonatal intensive care units: discussion issues. *Pediatricskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2019; 16 (3): 152–158. doi: 10.15690/pf.v16i3.2027)

но патогенных микроорганизмов [31]. Показано, что микробиота грудного молока различается в зависимости от гестационного возраста при рождении [32]. После преждевременных родов младенца отмечено меньшее разнообразие микробиоты грудного молока и большее количество вирулентных штаммов стафилококков [32]. Кроме того, поскольку грудное молоко является биологическим продуктом, всегда существует опасность его загрязнения, будь то молоко от матери-донора или матери ребенка [33]. Бактериальная контаминация связана с риском сепсиса, наиболее высоким у крайне незрелых недоношенных младенцев [34, 35]. Так, сообщалось о загрязнении грудного молока на этапах сбора, транспортировки, обработки, хранения и пастеризации, а также при очистке молочного оборудования. Как результат, 10–40% проб молока, собранных у матерей в неонатальных отделениях, могут быть загрязнены патогенными микробами [36, 37]. Микроорганизмами, наиболее часто обсеменяющими молоко, являются *Coagulansenegative staphylococci*, *Staphylococcus aureus* и *Enterobacteriaceae* [37]. Для обеспечения микробиологической безопасности грудного молока необходимо избегать микробного загрязнения и размножения микроорганизмов, сохраняя при этом иммунные компоненты. Безопасный сбор сцеженного грудного молока имеет решающее значение для получения молока с минимальным количеством бактерий, влияя, таким образом, на продолжительность его хранения [38]. В 2005 г. Французское национальное агентство по безопасности пищевых продуктов рекомендовало пастеризовать материнское молоко, если оно не использовалось в течение 48 ч после сбора [39]. Некоторые ОРИТН предпочитают пастеризовать собственное молоко матери, чтобы снизить инфекционные риски, связанные с кормлением недоношенных младенцев с ОНМТ и ЭНМТ, до безопасного уровня [40]. В большинстве ОРИТН молоко матери не пастеризуется [30, 41]: его либо сразу выдают недоношенному ребенку [30, 40, 41], либо хранят замороженным [30, 40, 41], а затем размораживают, прежде чем выдать для кормления. Процесс обработки (замораживания-размораживания)

осуществляется обученным персоналом в специально отведенных помещениях [41–43]. К сожалению, микробиологические стандарты качества сцеженного материнского молока, в отличие от донорского молока или молочной смеси, в стационарах отсутствуют. Из-за отсутствия критериев микробиологической безопасности грудного молока (верхняя «граница безопасности» обсеменения) необходимость пастеризации грудного молока остается дискуссионным вопросом, что подтверждают результаты многоцентровых исследований, проведенных в некоторых европейских странах. Так, для оценки существующей практики использования сцеженного материнского молока в ОРИТН Бельгии и Люксембурга двадцати неонатальным отделениям был разослан опросник [44]. Из 19 ОРИТН, завершивших исследование, 47% проводили бактериологическое тестирование свежесцеженного молока. При этом применяемые критерии приемлемого уровня бактериальной обсемененности различались между ОРИТН как в отношении комменсальных, так и патогенных бактерий. Некоторые ОРИТН допускали наличие до  $10^5$  КОЕ/мл комменсальных микроорганизмов в свежем молоке, но пастеризовали молоко, если количество бактерий было выше этого уровня. Присутствие *Staphylococcus aureus* в любом количестве обычно приводило к отбраковке сцеженного грудного молока (таб.).

Частота проведения бактериологического скрининга молока варьировала от 1 раза перед началом кормления материнским молоком ( $n=1$ ) и в контроле 1–2 раза/нед ( $n=4$ ) до ежедневного ( $n=2$ ) микробиологического исследования каждого объема молока для кормления. При этом 7 ОРИТН проводили скрининг молока только при наличии клинических показаний: в случае пищевой непереносимости ( $n=4$ ), позднего сепсиса или некротизирующего энтероколита ( $n=7$ ), а также в случае инфекции у матери, например мастита ( $n=4$ ). Только 6 ОРИТН имели в своем распоряжении устройство для пастеризации молока. Время хранения свежего молока в холодильнике варьировало от 24 ч до 7 сут перед использованием для кормления. Возможность

**Таблица.** Используемые критерии микробиологического контроля свежесцеженного (нативного) материнского молока в ОРИТН [40]  
**Table.** Criteria of microbiological control for native breast milk in newborns and infants ICU [40]

Участники исследования	Критерии микробиологического контроля		
	Допускается применение свежего ГМ	Применение ГМ только после пастеризации	Отбраковка ГМ
ОРИТН 1	Комменсальные м/о — $<10^5$ КОЕ/мл Патогенные м/о — $<10^4$ КОЕ/мл	Комменсальные м/о — $10^5$ – $10^6$ КОЕ/мл Патогенные м/о — $10^4$ – $10^5$ КОЕ/мл	Комменсальные м/о или общее кол-во $>10^6$ КОЕ/мл Патогены $>10^5$ КОЕ/мл или <i>S. aureus</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Bacillus</i> , <i>Streptococcus</i>
ОРИТН 2	CoNS $\leq 10^5$ КОЕ/мл	CoNS $>10^5$ КОЕ/мл Патогенные м/о $\leq 10^4$ КОЕ/мл	<i>S. aureus</i> , Gram(-) bacilli, <i>Bacillus</i> $>10^4$ КОЕ/мл
ОРИТН 3	Комменсальные м/о — $<10^5$ КОЕ/мл	Комменсальные м/о — $>10^5$ КОЕ/мл Патогенные м/о $\geq 10^4$ КОЕ/мл	Присутствие <i>S. aureus</i>
ОРИТН 4	Только молозиво	Все ГМ, кроме молозива	Присутствие <i>S. aureus</i>
ОРИТН 5	CoNS $\leq 5 \times 10^4$ КОЕ/мл Отсутствие патогенов	Нет пастеризатора	CoNS $\geq 5 \times 10^4$ КОЕ/мл Присутствие патогенов
ОРИТН 6	Комменсальные м/о — $<10^5$ КОЕ/мл Отсутствие патогенов	Нет пастеризатора	Комменсальные м/о — $>10^5$ КОЕ/мл Присутствие патогенов

*Примечание.* ОРИТН — отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных, ГМ — грудное молоко, м/о — микроорганизмы, CoNS — коагулазонегативные стафилококки.

*Note.* BM — breast milk, m/o — microorganisms, CoNS — coagulase-negative staphylococcus.

использования донорского молока была ограничена в большинстве ОРИТН.

Аналогичное многоцентровое исследование, направленное на изучение методов бактериологического контроля сцеженного грудного молока в ОРИТН, было проведено в 2016–2017 гг. в 152 перинатальных центрах III–II уровня (Германия, Швейцария, Австрия) [39]. Бактериологический скрининг грудного молока в случаях, когда молоко сцеживалось матерью дома ( $n=7$ ), сцеживалось в ОРИТН ( $n=2$ ) или в обоих случаях ( $n=56$ ), регулярно проводили 65 ОРИТН (43%). Грудное молоко пастеризовали 28 из 65 ОРИТН и/или отбраковывали 48 из 65 ОРИТН, если количество бактерий превышало установленные пороговые значения. При этом пороговые уровни значительно различались между ОРИТН. Тридцать различных пороговых значений бактериальной обсемененности грудного молока, используемые для решения вопроса о его пастеризации или отбраковке, были сообщены 65 неонатальными блоками. Обработка загрязненного сцеженного грудного молока осуществлялась методом Холдер-пастеризации (прогревание при 62,5°C в течение 30 мин ( $n=20$ ) или высокотемпературной кратковременной пастеризацией (нагревание до 72°C в течение 5 сек) ( $n=3$ )). Решение о прекращении бактериологического контроля и обработки грудного молока для снижения бактериальной обсемененности, а также инициация кормления недоношенных детей свежесцеженным материнским грудным молоком принимались на основе постменструального возраста ( $\geq 32$  нед) и фактической массы тела ребенка ( $\geq 1500$  г).

Эти исследования подтверждают, что процедуры обработки сцеженного материнского молока в ОРИТН существенно различаются, а проблема необходимости дополнительных мер для снижения риска генерализованных инфекций при кормлении недоношенных детей грудным молоком, таких как бактериологический скрининг или термическая обработка, остается нерешенной. Исследователи выражают обеспокоенность [30, 40], что отсутствие четких критериев микробиологического контроля может привести к отбраковке и утилизации значительного количества грудного молока, особенно при отсутствии устройств для пастеризации молока, что имеет место во многих ОРИТН европейских стран.

### **РИСК ПОСТНАТАЛЬНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСОМ ЧЕРЕЗ ГРУДНОЕ МОЛОКО СОБСТВЕННОЙ МАТЕРИ — РЕАЛЬНОЕ ПРЕПЯТСТВИЕ ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СВЕЖЕСЦЕЖЕННОГО МОЛОКА В ОРИТН?**

Около 50–80% женщин фертильного возраста серопозитивны к цитомегаловирусу (ЦМВ) до беременности [45], и у большинства происходит очаговая реактивация ЦМВ в молочных железах и экскреция вируса в грудное молоко в течение 2 мес после родов [46]. Как следствие, в 8–37% случаев происходит передача ЦМВ в постнатальном периоде через свежее или замороженное грудное молоко [47]. По другим данным, процент инфицированных младенцев составляет 7–10%, а 3–5% из них имеют тяжелые проявления инфекции [48]. В материнском молоке недоношенных детей выделение ЦМВ начинается с более низкой вирусной нагрузки, сроки начала выделения варьиабельны (обычно в первые 10 сут лактации; но вирус может присутствовать уже в молозиве) [49, 50]. Обсеменение молока ЦМВ находится на самом высоком уровне в сроки от 4 до 8 нед после родов [51]. ЦМВ реактивируется лактацией в молочной железе в 95% случаев и затем передается через макро-

фаги, моноциты и вирионы, присутствующие в сыром грудном молоке [52]. Сообщается, что замораживание молока частично инактивирует ЦМВ [53, 54]. Однако более надежным методом считается пастеризация при 62,5°C в течение 30 мин, которая гарантирует полную инактивацию вируса в грудном молоке [55].

Постнатальное инфицирование доношенных новорожденных и умеренно недоношенных детей ЦМВ через молоко обычно протекает бессимптомно и не имеет долгосрочных последствий. Эти младенцы защищены антителами матери, получаемыми в третьем триместре, что не происходит у недоношенных с гестационным возрастом  $< 32$  нед [56]. Основными симптомами инфицирования являются апноэ, брадикардия, пневмония, гепатит, поражение желудочно-кишечного тракта и гематологические нарушения (тромбоцитопения, нейтропения и лимфоцитоз). Эти признаки появлялись между 4 и 8 нед жизни и могли быть опасны для жизни, тогда как уровень С-реактивного белка оставался низким (от 10 до 20 мг/л). Эта клиническая ситуация обозначается как «сепсисоподобная» [52]. Поэтому в международных рекомендациях указано на нецелесообразность кормления недоношенных, в том числе с массой тела менее 1500 г, детей от ЦМВ-позитивных матерей свежим грудным молоком до достижения скорректированного возраста 32 нед [27, 39, 48]. Вместе с тем в наблюдательных исследованиях, выполненных в небольших популяциях, дополнительной заболеваемости ЦМВ-инфекцией в период госпитализации недоношенных детей не выявлено [57]. Напротив, в других работах сообщается о значительной частоте постнатальной заболеваемости ЦМВ-инфекцией и ее долгосрочных нейросенсорных последствиях [55, 58].

К факторам риска развития манифестных ЦМВ-инфекций относятся крайне низкая масса тела при рождении и глубокая недоношенность [47, 56], а также сопутствующие заболевания, вирусная нагрузка в грудном молоке, преждевременный разрыв околоплодных оболочек и сепсис в первые недели жизни [59]. Тяжелая ЦМВ-инфекция наблюдалась у младенцев, родившихся с гестационным возрастом  $< 26$  нед, особенно если у них были значимые сопутствующие заболевания (перинатальные поражения центральной нервной системы, синдром дыхательных расстройств), а передача ЦМВ произошла до 8 нед жизни [60].

В 2010-х годах в ретроспективных исследованиях и обзорах литературы была проведена переоценка риска развития тяжелой ЦМВ-инфекции, приобретенной с молоком, и ее возможного влияния на прогноз развития детей. Риск, связанный с манифестными инфекциями и «сепсисом», был оценен как низкий [57]. В частности, риск неврологических нарушений (когнитивных и двигательных), связанных с постнатальной передачей ЦМВ, был аналогичен риску этих нарушений у недоношенных детей без постнатальной ЦМВ-инфекции [61, 62].

В 2012 г. Американской академией педиатрии были опубликованы рекомендации, согласно которым положительные стороны вскармливания свежим грудным молоком (в том числе от серопозитивных матерей) перевешивают риски отдаленных неврологических нарушений, предположительно связанных с постнатальным инфицированием ЦМВ [20]. Эти рекомендации были основаны на результатах исследований, опубликованных в 1980–2005 гг. В последующие годы некоторые исследователи описали негативное влияние постнатального инфицирования ЦМВ на когнитивное развитие недоношенных, родившихся до истечения 34 нед гестации [50]. Другие авторы отрицали это влияние [56, 58, 63].

Вместе с тем сообщалось о случаях развития тяжелого «сепсиса» и тяжелых энтеропатий, предположительно атипичного некротизирующего энтероколита [64], а также о нескольких смертельных случаях [65]. Кроме того, начиная с 2015 г., исследования бронхолегочной дисплазией были значительно выше у детей с постнатальной ЦМВ-инфекцией [66]. Отсутствие отдаленных последствий также ставилось под сомнение [50].

Стандартным методом диагностики ЦМВ-инфекции было выделение вируса на культуре фибробластов из образца мочи, но современные методы полимеразной цепной реакции (ПЦР) обладают лучшими чувствительностью и специфичностью (98,8 и 99,9% соответственно) и могут быть выполнены в образцах мочи или крови [67]. Чтобы сделать вывод о приобретенной с молоком инфекции, врожденная ЦМВ-инфекция должна быть исключена с помощью отрицательного результата обнаружения вируса в пробах крови или мочи, взятых в течение первых 21 сут жизни, или в пробе слюны, взятой до 21 сут жизни и до начала питания непастеризованным грудным молоком [52, 67, 68].

В случае ЦМВ-инфекции, диагностированной после 21 сут жизни, положительная ПЦР не может дифференцировать врожденные и постнатальные инфекции. Тогда только отрицательная ПЦР с использованием образца, собранного до 21 сут жизни (пуповинная кровь или высохшие пятна крови, собранные на промокательной бумаге для программы скрининга новорожденных), может исключить диагноз врожденной инфекции. Реактивация вируса в грудном молоке может быть подтверждена тем же способом (выделением вируса или ПЦР) [52, 69]. В настоящее время отсутствует консенсус по вопросу соотношения риска ЦМВ-инфекций и пользы свежего грудного молока у недоношенных детей с ОНМТ при рождении.

В многоцентровом исследовании [40] скрининг матерей на ЦМВ был проведен 85% ОРИТН уровня III и 63% ОРИТН уровня II. Необработанным свежим молозивом ЦМВ-серопозитивных матерей кормили недоношенных младенцев в 66% ОРИТН в течение 4 сут (диапазон 2–10 сут). После этого в 58% ОРИТН проводилась инактивация ЦМВ с использованием Холдер-пастеризации (нагрев молока при  $62,5 \pm 0,5^\circ\text{C}$  в течение 30 мин), высокотемпературной кратковременной пастеризации (при  $72^\circ\text{C}$  в течение 5 сек) и/или замораживания-размораживания грудного молока. Метод замораживания-размораживания предполагал замораживание молока в течение в среднем 1 сут (диапазон 0,5–14 сут) при средней температуре  $-20^\circ\text{C}$ . Обработка грудного молока серопозитивных матерей для инактивации ЦМВ была начата в среднем на 4-е сут (в соответствии с проникновением ЦМВ в грудное молоко после первой недели лактации) [70]. Время прекращения обработки грудного молока для инактивации ЦМВ и сроки инициации вскармливания свежим грудным молоком ЦМВ-серопозитивных матерей зависели от постменструального возраста и фактической массы тела недоношенного ребенка. В другом многоцентровом исследовании [44] только одно отделение интенсивной терапии регулярно проверяло всех кормящих матерей на наличие ЦМВ, и 5 из 19 отделений не использовали свежее молоко у недоношенных детей с ОНМТ, если было известно, что мать серопозитивна по ЦМВ.

Однако опубликованные сведения о риске передачи ЦМВ, наличии клинических признаков инфекции или сепсиса и влиянии постнатальной ЦМВ-инфекции

на ближайшие и отдаленные исходы развития детей остаются спорными. Австрийское общество педиатрии рекомендует замораживание-размораживание молока и грудного молока ЦМВ-серопозитивных матерей для всех недоношенных младенцев с гестационным возрастом  $<32$  нед [71]. Национальный комитет Германии по грудному вскармливанию вследствие недостаточности данных не рекомендует пастеризацию с целью инактивации ЦМВ [72]. Американская академия педиатрии (2012) [20], как уже упоминалось выше, полагает, что преимущества регулярного кормления грудным молоком от серопозитивных матерей перевешивают риски возможных отдаленных неврологических нарушений.

Создание национальных реестров постнатально инфицированных ЦМВ детей и точная диагностика конкретных форм инфекций помогут оценить степени реального инфекционного риска и популяции, подверженные риску, что позволит подготовить национальные клинические рекомендации. Эти рекомендации должны, в частности, основываться на знании состояния ЦМВ-статуса матери во время беременности, в том числе при преждевременных родах, а также более точных методах скрининга новорожденных младенцев.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время не разработаны общепризнанные клинические рекомендации по безопасному использованию сцеженного материнского молока для собственного ребенка в неонатальном стационаре. Поэтому в практической деятельности в разных ОРИТН применяются различные подходы. При этом скрининг молока биологической матери (в том числе исследование на вирусные инфекции) и его пастеризация рутинно не рекомендуются. Не разработано критериев бактериального загрязнения сцеженного грудного молока, являющихся основанием для отказа от него при вскармливании недоношенного или больного младенца этой матери. Критерии микробиологической безопасности, разработанные для банков донорского грудного молока, применяются только если пастеризованное донорское молоко назначают биологически неродственным детям. При обеспечении грудного вскармливания в ОРИТН, особенно в отношении недоношенных младенцев, следует учитывать даже минимальные риски постнатального вирусного и бактериального инфицирования незрелых новорожденных. Целесообразны дальнейшие исследования проблемы безопасности свежего грудного молока для этой популяции младенцев и разработка индивидуализированных рекомендаций по его использованию. Ожидается, что это позволит максимально использовать нутритивный и иммунный потенциал грудного молока.

## ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

## FINANCING SOURCE

Not specified.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Л.С. Намазова-Баранова — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Пьер Фабр, Genzyme Europe B. V., ООО «Астра зенека Фармасьютикалз», Gilead / PRA «Фармасьютикал Рисерч Ассошиэйтс СиАйЭс», «Bionorica», Teva Branded Pharma

ceuti cal products R&D, Inc / ООО «ППД Девелопмент (Смоленск)», «Сталлержен С. А.» / «Квинтайлс ГезмбХ» (Австрия).

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

### CONFLICT OF INTERESTS

Leyla S. Namazova-Baranova — receiving research grants from pharmaceutical companies Pierre Fabre, Genzyme Europe B.V, AstraZeneca PLC, Gilead / PRA «Pharmaceutical Research Associates CIS», «Bionorica», Teva Branded Pharmaceutical products R&D, Inc / «PPD

Development LLC (Smolensk)» LLC, «Stallerzhen S.A.» / «Quintiles GMBH» (Austria).

The other contributors confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

### ORCID

**И.А. Беляева**

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

**Л.С. Намазова-Баранова**

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

**Е.Е. Петряйкина**

<http://orcid.org/0000-0002-8520-2378>

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Torchin H, Ancel PY, Jarreau PH, Goffinet F. Epidemiology of preterm birth: Prevalence, recent trends, short- and long-term outcomes. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2015;44:723–731. doi: 10.1016/j.jgyn.2015.06.010.
2. Ancel PY, Goffinet F; EPIPAGE-2 Writing Group, et al. Survival and morbidity of preterm children born at 22 through 34 weeks' gestation in France in 2011: Results of the EPIPAGE-2 cohort study. *JAMA Pediatr.* 2015;169:230–238. doi: 10.1001/jamapediatrics.2014.3351.
3. Vidyasagar D. Half a century of evolution of neonatology: a witness's story. *Indian J Pediatr.* 2015;82:1117–1125. doi: 10.1007/s12098-015-1838-8.
4. Cleminson JS, Zalewski SP, Embleton ND. Nutrition in the preterm infant: What's new? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2016;19:220–225. doi: 10.1097/MCO.0000000000000270.
5. Lewis ED, Richard C, Larsen BM, Field CJ. The importance of human milk for immunity in preterm infants. *Clin Perinatol.* 2017;44:23–47. doi: 10.1016/j.clp.2016.11.008.
6. Spiegler J, Preuß M, Gebauer C, et al. On behalf of the german neonatal network. does breastmilk influence the development of bronchopulmonary dysplasia? *J Pediatr.* 2016;169:76–80. doi: 10.1016/j.jpeds.2015.10.080.
7. Bharwani SK, Green BF, Pezzullo JC, et al. Systematic review and meta-analysis of human milk intake and retinopathy of prematurity: a significant update. *J Perinatol.* 2016;36:913–920. doi: 10.1038/jp.2016.98.
8. Donovan SM. The role of lactoferrin in gastrointestinal and immune development and function: a preclinical perspective. *J Pediatr.* 2016;173:16–28. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.02.072.
9. Horta BL, Loret de Mola C, Victora CG. Breastfeeding and intelligence: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr.* 2015;104:14–19. doi: 10.1111/apa.13139.
10. Belfort MB, Rifas-Shiman SL, Kleinman KP, et al. Infant feeding and childhood cognition at ages 3 and 7 years: effects of breastfeeding duration and exclusivity. *JAMA Pediatr.* 2013;167:836–844. doi: 10.1001/jamapediatrics.2013.455.
11. Victora CG, Horta BL, de Mola CL, et al. Association between breastfeeding and intelligence, educational attainment, and income at 30 years of age: a prospective birth cohort study from Brazil. *Lancet Glob Health.* 2015;3:199–205. doi: 10.1016/S2214-109X(15)70002-1.
12. Van Odijk J, Kull I, Borres MP, et al. Breastfeeding and allergic disease: a multidisciplinary review of the literature (1966–2001) on the mode of early feeding in infancy and its impact on later atopic manifestations. *Allergy.* 2003;58(9):833–843. doi: 10.1034/j.1398-9995.2003.00264.x.
13. Dogaru CM, Nyffenegger D, Pescatore AM, et al. Breastfeeding and childhood asthma: systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol.* 2014;179:1153–1167. doi: 10.1093/aje/kwu072.
14. Amitay EL, Keinan-Boker L. Breastfeeding and childhood leukemia incidence: a meta-analysis and systematic review. *JAMA Pediatr.* 2015;169(6):e151025. doi: 10.1001/jamapediatrics.2015.1025.
15. Pudla KJ, González-Chica DA, de Vasconcelos Fde A. [Effect of breastfeeding on obesity of schoolchildren: influence of maternal education. (Article in Portuguese).] *Rev Paul Pediatr.* 2015;33(3):295–302. doi: 10.1016/j.rpped.2015.01.004.
16. Horta BL, Loret de Mola C, Victora CG. Long-term consequences of breastfeeding on cholesterol, obesity, systolic blood pressure and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr.* 2015;104:30–37. doi: 10.1111/apa.13133.
17. Singhal A. The impact of human milk feeding on long-term risk of obesity and cardiovascular disease. *Breastfeed Med.* 2019;14(S1):S9–S10. doi: 10.1089/bfm.2019.0037.
18. Rollins NC, Bhandari N, Hajeebhoy N, et al. Why invest, and what it will take to improve breastfeeding practices? *Lancet.* 2016;387:491–504. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01044-2.
19. World Health Organization (WHO). Guidelines on optimal feeding of low birth-weight infants in low- and middle-income countries. Geneva: WHO; 2011.
20. American Academy of Pediatrics (AAP). Breastfeeding and use of human milk. *Pediatrics.* 2012;129:e827–841. doi: 10.1542/peds.2011-3552.
21. Arslanoglu S, Corpeleijn W, Moro G, et al. Donor human milk for preterm infants: current evidence and research directions. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013;57:535–542. doi: 10.1097/MPG.0b013e3182a3af0a.
22. World Health Organization (WHO) / United Nations Children's Fund (UNICEF). Meeting on infant and young child feeding. *J Nurs Midw.* 1980;25(3):31–38. doi: 10.1016/0091-2182(80)90051-8.
23. Weaver G, Bertino E, Gebauer C, et al. Recommendations for the establishment and operation of human milk banks in Europe: a consensus statement from the European Milk Bank Association (EMBA). *Front Pediatr.* 2019;7:53. doi: 10.3389/fped.2019.00053.
24. Best practice for expressing, storing and handling human milk in hospitals, homes, and child care settings. 4th edition, HMBANA; 2019. Available from: <https://www.hmbana.org/our-work/publications.html>.
25. Picaud JC, Houeto N, Buffin R, et al. Additional protein fortification is necessary in extremely low-birth-weight infants fed human milk. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;63:103–5. doi: 10.1097/MPG.0000000000001142.
26. Peters MD, McArthur A, Munn Z. Safe management of expressed breast milk: a systematic review. *Women Birth J Aust Coll Midwives.* 2016;29:473–481. doi: 10.1016/j.wombi.2016.05.007.
27. Omarsdottir S, Casper C, Akerman A, et al. Breastmilk handling routines for preterm infants in Sweden: a national cross-sectional study. *Breastfeed Med Off J Acad Breastfeed Med.* 2008;3:165–170. doi: 10.1089/bfm.2007.0033.
28. Steele C, Collins E, eds. *Infant and pediatric feedings: guidelines for preparation of human milk and formula in health care facilities.* 3rd ed. Chicago, IL: Academy of Nutrition and Dietetics; 2018. 248 p.
29. Moro GE, Arslanoglu S, Bertino E, et al. Human milk in feeding premature infants: from tradition to bioengineering. Proceedings of a consensus development conference — EXPO-2015. *J Ped Gastroenterol Nutr.* 2015;61:S1–19. doi: 10.1097/MPG.0000000000000897.
30. Picaud JC, Buffin R, Gremmo-Feger G, et al. Review concludes that specific recommendations are needed to harmonise the provision of fresh mother's milk to their preterm infants. *Acta Paediatr.* 2018;107:1145–1155. doi: 10.1111/apa.14259.
31. Ojo-Okunola A, Nicol M, du Toit E. Human breast milk bacteriome in health and disease. *Nutrients.* 2018;10:1643. doi: 10.3390/nu10111643.
32. Soeorg H, Metsvaht T, Eelmäe I, et al. Coagulase-negative staphylococci in human milk from mothers of preterm compared with term neonates. *J Hum Lact.* 2017;3:329–340. doi: 10.1177/0890334417691505.
33. Committee on Nutrition; AAP Section on Breastfeeding; Committee on Fetus and Newborn. Donor human milk for the

- high-risk infant: preparation, safety, and usage options in the united states. *Pediatrics*. 2017;139:e20163440. doi: 10.1542/peds.2016-3440.
34. Gras-Le Guen C, Lepelletier D, Debillon T, et al. Contamination of a milk bank pasteurizer causing a *Pseudomonas aeruginosa* outbreak in a neonatal intensive care unit. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2003;88:F434–435. doi: 10.1136/fn.88.5.f434.
35. Behari P, Englund J, Alcasid G, et al. Transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* to preterm infants through breast milk. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004;25:78–80. doi: 10.1086/502476.
36. Landers S, Updegrove K. Bacteriological screening of donor human milk before and after Holder pasteurization. *Breastfeed Med*. 2010;5:117–121. doi: 10.1089/bfm.2009.0032.
37. Schanler R, Fraley J, Lau C, et al. Breastmilk culture and infection in extremely premature infants. *J Perinatol*. 2011;31:335–338. doi: 10.1038/jp.2011.13.
38. Eglash A; The Academy of Breastfeeding Medicine Protocol Committee. ABM clinical protocol #8 Human milk storage information for home use for full-term infants. *Breastfeed Med*. 2010;5:127–130. doi: 10.1089/bfm.2017.29047.aje.
39. AFSSA *Recommandations d'hygiène pour la préparation et la conservation des biberons*. Juillet; 2005. [accessed on 4 July 2015] Available from: <https://www.anses.fr/fr/system/files/MIC-Ra-BIB.pdf>.
40. Klotz D, Jansen S, Gebauer C, Fuchs H. Handling of breast milk by neonatal units: large differences in current practices and beliefs. *Front Pediatr*. 2018;6:235. doi: 10.3389/fped.2018.00235.
41. Steele C. Best practices for handling and administration of expressed human milk and donor human milk for hospitalized preterm infants. *Front Nutr*. 2018;5:76. doi: 10.3389/fnut.2018.00076.
42. Barbas KH. Mother's milk technicians: a new standard of care. *J Hum Lact*. 2013;29:323–327. doi: 10.1177/0890334413492910.
43. Omarsdottir S, Casper C, Naver L, et al. Cytomegalovirus infection and neonatal outcome in extremely preterm infants after freezing of maternal milk. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34:482–489. doi: 10.1097/INF.0000000000000619.
44. Cossey V, Johansson A-B, de Halleux V, Vanhole C. The use of human milk in the neonatal intensive care unit: practices in Belgium and Luxembourg. *Breastfeeding medicine*. 2012;7(4):302–306. doi: 10.1089/bfm.2011.0112.
45. Lloyd ML, Hod N, Jayaraman J, et al. Inactivation of cytomegalovirus in breast milk using ultraviolet-c irradiation: opportunities for a new treatment option in breast milk banking. *PLoS ONE*. 2016;11(8):e0161116. doi: 10.1371/journal.pone.0161116.
46. Hamprecht K, Maschmann J, Vochem M, et al. Epidemiology of transmission of cytomegalovirus from mother to preterm infant by breastfeeding. *Lancet*. 2001;357:513–518. doi: 10.1016/S0140-6736(00)04043-5.
47. Mehler K, Oberthuer A, Lang-Roth R, Kribs A. High rate of symptomatic cytomegalovirus infection in extremely low gestational age preterm infants of 22–24 weeks' gestation after transmission via breast milk. *Neonatology*. 2014;105:27–32. doi: 10.1159/000355306.
48. Gartner LM, Morton J, Lawrence RA, et al. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*. 2005;115:496–506. doi: 10.1542/peds.2004-2491.
49. Vochem M, Hamprecht K, Jahn G, Speer CP. Transmission of cytomegalovirus to preterm infants through breast milk. *Pediatr Infect Dis J*. 1998;17(1):53–58. doi: 10.1097/00006454-199801000-00012.
50. Hamprecht K, Goelz R. Postnatal cytomegalovirus infection through human milk in preterm infants: transmission, clinical presentation, and prevention. *Clin Perinatol*. 2017;44:121–130. doi: 10.1016/j.clp.2016.11.012.
51. Hamprecht K, Maschmann J, Jahn G, et al. Cytomegalovirus transmission to preterm infants during lactation. *J Clin Virol*. 2008;41:198–205. doi: 10.1016/j.jcv.2007.12.005.
52. Lopes A-A, Champion V, Mitanchez D. Nutrition of preterm infants and raw breast milk-acquired cytomegalovirus infection: French National Audit of Clinical Practices and Diagnostic Approach. *Nutrients*. 2018;10:1119. doi: 10.3390/nu10081119.
53. Hamprecht K, Maschmann J, Muller D, et al. Cytomegalovirus (CMV) inactivation in breast milk: reassessment of pasteurization and freeze-thawing. *Pediatr Res*. 2004;56:529–535. doi: 10.1203/01.PDR.0000139483.35087.BE.
54. Omarsdottir S, Casper C, Naver L, et al. CMV infection and neonatal outcome in extremely preterm infants after freezing of maternal milk. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34:482–489. doi: 10.1097/INF.0000000000000619.
55. Stock K, Griesmaier E, Brunner B, et al. Pasteurization of breastmilk decreases the rate of postnatally acquired cytomegalovirus infections, but shows a nonsignificant trend to an increased rate of necrotizing enterocolitis in very preterm infants—a preliminary study. *Breastfeed Med*. 2015;10:113–117. doi: 10.1089/bfm.2014.0108.
56. Yoo HS, Sung SI, Jung YJ, et al. Prevention of cytomegalovirus transmission via breast milk in extremely low birth weight infants. *Yonsei Med J*. 2015;56:998–1006. doi: 10.3349/ymj.2015.56.4.998.
57. Lanzieri TM, Dollard SC, Josephson CD, et al. Breast milk-acquired cytomegalovirus infection and disease in VLBW and premature infants. *Pediatrics*. 2013;131:e1937–e1945. doi: 10.1542/peds.2013-0076.
58. Goelz R, Meisner C, Bevot A, et al. Long-term cognitive and neurological outcome of preterm infants with postnatally acquired CMV infection through breast milk. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2013;98:F430–433. doi: 10.1136/archdischild-2012-303384.
59. Josephson CD, Caliendo AM, Easley KA, et al. Blood transfusion and breast milk transmission of cytomegalovirus in very low-birth-weight infants: a prospective cohort study. *JAMA Pediatr*. 2014;168:1054–1062. doi: 10.1001/jamapediatrics.2014.1360.
60. Gunkel J, Wolfs TF, de Vries LS, Nijman J. Predictors of severity for postnatal cytomegalovirus infection in preterm infants and implications for treatment. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2014;12:1345–1355. doi: 10.1586/14787210.2014.966080.
61. Kurath S, Halwachs-Baumann G, Müller W, Resch B. Transmission of cytomegalovirus via breast milk to the prematurely born infant: a systematic review. *Clin Microbiol Infect*. 2010;16:1172–1178. doi: 10.1111/j.1469-0691.2010.03140.x.
62. Kurath S, Resch B. Cytomegalovirus and transmission via breast milk: how to support breast milk to premature infants and prevent severe infection? *Pediatr Infect Dis J*. 2010;29:680–681. doi: 10.1097/INF.0b013e3181dc4d4a.
63. Bevot A, Hamprecht K, Krägeloh-Mann I, et al. Long-term outcome in preterm children with human cytomegalovirus infection transmitted via breast milk. *Acta Paediatr*. 2012;101(4):e167–172. doi: 10.1111/j.1651-2227.2011.02538.x.
64. Okulu E, Akin IM, Atasay B, et al. Severe postnatal cytomegalovirus infection with multisystem involvement in an extremely low birth weight infant. *J Perinatol*. 2012;32:72–74. doi: 10.1038/jp.2011.58.
65. Lopes A-A, Belhabri S, Karaoui L. Erratum: clinical findings and autopsy of a preterm infant with breast milk-acquired cytomegalovirus infection. *AJP Rep*. 2016;6:e367. doi: 10.1055/s-0036-1593627.
66. Kelly MS, Benjamin DK, Puopolo KM, et al. Postnatal cytomegalovirus infection and the risk for bronchopulmonary dysplasia. *JAMA Pediatr*. 2015;169:e153785. doi: 10.1001/jamapediatrics.2015.3785.
67. Ross SA, Ahmed A, Palmer AL, et al. Detection of congenital cytomegalovirus infection by real-time polymerase chain reaction analysis of saliva or urine specimens. *J Infect Dis*. 2014;210:1415–1418. doi: 10.1093/infdis/jiu263.
68. Boppana SB, Ross SA, Shimamura M, et al. Saliva polymerase-chain-reaction assay for cytomegalovirus screening in newborns. *N Engl J Med*. 2011;364:2111–2118. doi: 10.1056/NEJMoa1006561.
69. Romero-Gómez MP, Cabrera M, Montes-Bueno MT, et al. Evaluation of cytomegalovirus infection in low-birth weight children by breast milk using a real-time polymerase chain reaction assay. *J Med Virol*. 2015;87:845–850. doi: 10.1002/jmv.24101.
70. Hamprecht K, Vochem M, Baumeister A, et al. Detection of cytomegalovirus DNA in human milk cells and cell free milk whey by nested PCR. *J Virol Methods*. 1998;70:167–176. doi: 10.1016/S1386-6532(03)00074-X.
71. Zwiauer K. Prävention von CMV-Infektionen bei frühgeborenen durch Muttermilch. *Monatsschrift Kinderheilkunde*. 2009;157(8):795–797. doi: 10.1007/s00112-009-2019-5.
72. Risiko der Zytomegalievirus-Infektion durch Muttermilchernährung von sehr unreifen Frühgeborenen. Empfehlung der Nationalen Stillkommission [cited 2006 Juni 7]. Available from: <https://studylibde.com/doc/2484799/empfehlungen-risiko-der-zytomegalievirus>.

DOI: 10.15690/pf.v16i3.2028

М.С. Калугина, Ю.Ю. Русецкий, А.Е. Александров, А.В. Пашков,  
У.С. Малявина, Е.А. Алексеева

Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

# Кохлеарная имплантация у ребенка с синдромом гипоплазии левых отделов сердца: клинический случай

## Контактная информация:

Калугина Маргарита Сергеевна, врач анестезиолог-реаниматолог, младший научный сотрудник отделения анестезиологии и реанимации с операционным блоком и кабинетом переливания крови ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (499) 783-27-91 (доб. 284), e-mail: margarita405@mail.ru

Статья поступила: 28.06.2019 г., принята к печати: 29.07.2019 г.

**Обоснование.** Синдром гипоплазии левых отделов сердца при врожденном пороке сердца отмечается с частотой 261 случай на 10 000 новорожденных. Дети с синдромом гипоплазии левых отделов сердца могут иметь сопутствующие врожденные аномалии и приобретенные заболевания, которые требуют лечения и ассоциированы с высоким риском смерти. **Описание клинического случая.** Пациентка в возрасте 6 лет 4 мес с синдромом гипоплазии левых отделов сердца поступила в стационар с диагнозом «Двусторонняя сенсоневральная тугоухость, задержка речевого развития» для проведения кохлеарной имплантации. Перед оперативным вмешательством был созван консилиум с целью согласования тактики ведения пациента. В связи с высоким операционно-анестезиологическим риском в предоперационную подготовку были вовлечены как члены хирургической и анестезиологической бригад, так и специалисты по лабораторным и инструментальным исследованиям. На 10-е сут после кохлеарной имплантации ребенок выписан из стационара. Через 1 мес пациентке проведен курс слухоречевой реабилитации. Ребенок с улучшением состояния выписан домой. **Заключение.** Продемонстрировано успешно проведенное хирургическое вмешательство пациентке с синдромом гипоплазии левых отделов сердца и тяжелой сопутствующей патологией — двусторонней сенсоневральной тугоухостью. Комплексное обследование ребенка до операции, а также адекватно проведенная подготовка были залогом успешного лечения и последующей реабилитации пациента.

**Ключевые слова:** кохлеарная имплантация, дети, синдром гипоплазии левых отделов сердца, сенсоневральная тугоухость, задержка речевого развития, анестезиологическое пособие, клинический случай.

(Для цитирования: Калугина М.С., Русецкий Ю.Ю., Александров А.Е., Пашков А.В., Малявина У.С., Алексеева Е.А. Кохлеарная имплантация у ребенка с синдромом гипоплазии левых отделов сердца: клинический случай. Педиатрическая фармакология. 2019; 16 (3): 159–164. doi: 10.15690/pf.v16i3.2028)

159

Margarita S. Kalugina, Yuri Yu. Rusetskiy, Andrei E. Aleksandrov, Aleksandr V. Pashkov,  
Ul'yana S. Malyavina, Elena A. Alekseeva

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

## Cochlear Implantation in a Child With Hypoplastic Left-heart Syndrome: Clinical Case

**Relevance.** The hypoplastic left-heart syndrome at congenital heart disease has frequency of 261 cases out of 10,000 newborns. Children with hypoplastic left-heart syndrome can have comorbid congenital anomalies and acquired diseases that require treatment and are associated with high mortality risk. **Description of a clinical case.** Female patient, 6 years 4 months, with the hypoplastic left-heart syndrome was admitted to our hospital with the diagnosis «Sensorineural hearing loss, speech delay» for performing of cochlear implantation. The council of physicians was convoked before the surgery to coordinate patient management. Members of surgical, anesthesiology, laboratory and instrumental examination departments were involved into preoperative assessment and planning due to the high level of surgical and anesthetic risk. The patient was dismissed from hospital on the 10<sup>th</sup> day after cochlear implantation. The patient has undergone the course of auditory-verbal therapy a month after. The child was dismissed with state improvement. **Conclusion.** The example of successfully performed surgery in the patient with hypoplastic left-heart syndrome and such severe comorbid pathology as sensorineural hearing loss is presented. Complete physical examination of the child in preoperative period and adequate preparation for the surgery were the key factors for patient successful management and further rehabilitation.

**Key words:** cochlear implantation, children, hypoplastic left-heart syndrome, sensorineural hearing loss, speech delay, anaesthetic support, clinical case.

(For citation: Kalugina M.S., Rusetskiy Yu.Yu., Aleksandrov A.E., Pashkov A.V., Malyavina U.S., Alekseeva E.A. Cochlear Implantation in a Child With Hypoplastic Left-heart Syndrome: Clinical Case. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2019; 16 (3): 159–164. doi: 10.15690/pf.v16i3.2028)

## ОБОСНОВАНИЕ

По данным Европейского регистра врожденных пороков развития (European network of congenital anomaly registries, EUROCAT), на 10 000 новорожденных с врожденным пороком сердца приходится 261 случай синдрома гипоплазии левых отделов сердца [1]. Синдром является одним из самых серьезных заболеваний среди врожденных сердечных патологий и в 20–25% случаев — причиной смерти детей [2]. Синдром характеризуется недоразвитием и вследствие этого снижением функций всех левых структур сердца. В самой тяжелой форме синдром представлен митральной и аортальной атрезией в сочетании с гипоплазией левого предсердия, левого желудочка, восходящей аорты и дуги аорты, в том числе коарктацией [3]. Однако, помимо этого синдрома, дети могут иметь сопутствующие врожденные аномалии и приобретенные заболевания, которые требуют лечения и ассоциированы с высоким риском смерти [4]. Так, в работе R. Christensen и соавт. опубликованы данные ретроспективного исследования, в которое были включены 40 пациентов с синдромом гипоплазии левых отделов сердца, прооперированных по поводу некардиального вмешательства [5]. Отмечен высокий риск осложнений у этих пациентов (у 11 из 40) — как кардиологических, так и респираторных [5].

До настоящего времени остается открытым вопрос о целесообразности хирургического лечения сопутствующих заболеваний, не представляющих угрозу жизни для детей с этой патологией.

Цель описания настоящего клинического случая — демонстрация успешно проведенного хирургического вмешательства у ребенка с синдромом гипоплазии левых отделов сердца и сопутствующей сенсоневральной тугоухостью.

## КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

### О пациенте

Пациентка Д., возраст 6 лет 4 мес, в декабре 2018 г. в плановом порядке поступила в ФГАУ «Научный медицинский исследовательский центр здоровья детей» (НМИЦ здоровья детей, Москва) для проведения хирургического лечения. Основной диагноз: «Двусторонняя сенсоневральная тугоухость. Задержка речевого развития». Сопутствующий диагноз: «Синдром гипоплазии левых отделов сердца. Состояние после операций Норвуда, Гленна, Фонтена. Хроническая сердечная недостаточность 2А, функциональный класс II по Ross. Артериальная гипоксемия». На момент поступления мама ребенка предъявляла жалобы на снижение слуха и задержку развития речи.

Из анамнеза известно, что ребенок от 2-й беременности, вторых срочных оперативных родов (1-я беременность — девочка, 15 лет, здорова), с массой тела 3700 г, ростом 56 см, оценкой по шкале APGAR 7/8 баллов. При проведении эхокардиографии (ЭхоКГ) в возрасте 3 сут ребенку был поставлен диагноз «Синдром гипоплазии левых отделов сердца», который включал в себя гипоплазию левого желудочка, выраженную гипоплазию восходящей аорты и дуги аорты в сочетании с коарктацией аорты, критический митральный и аортальный стеноз. После рождения ребенку была проведена многоэтапная хирургическая коррекция порока: на 6-е сут после рождения (1-й этап) проведена операция Норвуда (Norwood) с шунтом Sano; в возрасте 5 мес (2-й этап) — двунаправленный кавопульмональный анастомоз (анастомоз Гленна). Первые два этапа выполнены по месту жительства в ГБУЗ «Самарский областной клинический

кардиологический диспансер», заключительный этап — операция Фонтена — в Немецком кардиологическом центре в Берлине (Deutsches Herzzentrum Berlin) в возрасте 4 лет. После полной гемодинамической коррекции ребенок поступил в стационар НМИЦ здоровья детей.

Снижение реакции на громкие звуки впервые отмечены в возрасте 6 мес, однако в связи с общим тяжелым состоянием к сурдологу не обращались. В 3,5 года консультирована сурдологом: поставлен диагноз двусторонней сенсоневральной тугоухости 4-й степени; бинаурально слухопротезирована с хорошим эффектом — начала говорить, значительно расширился словарный запас. В 2017 г. консультирована в клинике Charite (Берлин): диагностирован экссудативный отит, выполнено шунтирование барабанной полости, после чего была рекомендована кохлеарная имплантация с целью повышения качества жизни, а также максимального развития слуховых и речевых навыков ребенка. Однако в связи с тяжелой сопутствующей патологией хирургическую коррекцию слуха рекомендовано было отложить до относительной стабилизации состояния по основному заболеванию.

### Физикальная диагностика

На момент поступления в НМИЦ здоровья детей состояние средней степени тяжести, присутствуют признаки недостаточности кровообращения. Кожный покров и видимые слизистые оболочки бледные, умеренной влажности, с выраженным сосудистым рисунком. Отмечается деформация ногтей по типу «часовых стекол». Носовое дыхание свободное, аускультативно везикулярное, хрипов нет; периодически возникают эпизоды приступообразного кашля, отмечается одышка при физической нагрузке. Сатурация 90%. Частота дыхания 22–25/мин. Тоны ясные, ритмичные, выслушивается систолический шум. Частота сердечных сокращений 90/мин. Артериальное давление 95/60 мм рт.ст. Тургор тканей удовлетворительный. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации, печень +2,5 см из-под края правой реберной дуги; селезенка не пальпируется.

Терапию по основному заболеванию получает в полном объеме: метопролол, маркумар через день под контролем международного нормализованного отношения (МНО), спиронолактон, гидрохлортиазид, силденафил.

За время пребывания в стационаре ребенку проведены лабораторные и инструментальные исследования. В общем анализе крови — увеличение количества тромбоцитов с 517 до  $612 \times 10^9/\text{л}$  (норма  $150\text{--}440 \times 10^9/\text{л}$ ); в биохимическом анализе крови патологических изменений не выявлено. Выполнен контроль коагулограммы в динамике.

Особое внимание следует обратить на показатель МНО, который у пациентов с синдромом гипоплазии левых отделов сердца, находящихся на антикоагулянтной терапии, значительно повышен (у пациентки при поступлении — 3,2 при норме 0,85–1,15 ед., для пациентов на антикоагулянтной терапии 2,0–3,0 ед.). Однако, для предотвращения интраоперационного кровотечения рекомендовано придерживаться более низких его значений. За двое суток до оперативного вмешательства маркумар был отменен с целью снижения МНО до 1–1,5 ед. на фоне назначения Фраксипарина подкожно. В день операции МНО соответствовало 1,5 ед. (табл.).

В предоперационном периоде по данным электрокардиографического исследования (ЭКГ) отмечались отклонение электрической оси сердца вправо, устойчивый эктопический ритм, умеренная аритмия; по результатам

**Таблица.** Периоперационные показатели международного нормализованного отношения у пациентки Д. в динамике

**Table.** Perioperative dynamic changes of international normalized ratio in the patient D.

Международное нормализованное отношение, ед.	
За 2 дня до операции	3,2
За 1 день до операции	2,5
День операции	1,5
Первые сутки после операции	2,0
Вторые сутки после операции	2,4

доплер-эхокардиограммы (доплер-ЭхоКГ) сократительная функция миокарда единственного желудочка оценивалась как удовлетворительная.

### Анестезиологическое пособие и оперативное вмешательство

С учетом удовлетворительной функции миокарда единственного желудочка пациентке Д. проведена ингаляционная «болюсная» индукция севофлураном. Первый уровень хирургической стадии наркоза позволил провести катетеризацию периферической вены с дальнейшим введением препаратов для интубации трахеи. Для обеспечения мышечной релаксации вводился недеполяризующий миорелаксант рокурония бромид в дозе 0,4 мг/кг, для обеспечения нейровегетативной защиты — наркотический анальгетик фентанил в дозе 3 мкг/кг. Анестезия поддерживалась кислородом, воздухом и ингаляционным анестетиком (севофлураном) по закрытому контуру с низким газотоком в сочетании с однократным повторным введением наркотического анальгетика.

Обезболивающий компонент был дополнен инфльтрационной анестезией заушной области раствором брилокаина. Справа был проведен разрез, после чего тупым путем отсепарованы мягкие ткани, обнажена площадка сосцевидного отростка, фрезами выполнена мастоидотомия в пределах треугольника Шипо, визуализированы ориентиры — горизонтальный полукружный канал, наковальня, вход в антрум. Задняя тимпанотомия выполнена в типичном месте, визуализировано

стремя, круглое окно. Фрезой наложена кохлеостома в основном завитке улитки вперед и вверх от ниши круглого окна. Сформировано ложе для имплантата. Имплантат Cochlear, модель CI 512 (Австралия), уложен в ложе, фиксирован. Электрод введен в улитку. Под контролем показателей электроэнцефалограммы (седация пациента соответствовала медикаментозному сну, BIS-индекс 70) проведен мониторинг имплантата, а именно телеметрия имплантата (тестирование состояния электроники и межэлектродное сопротивление), регистрация электрически вызванного рефлекса стременной мышцы и телеметрия нервного ответа (регистрация потенциала действия слухового нерва). Заушная рана послойно ушита и наложена тугая асептическая повязка. Продолжительность операции — 2 ч 20 мин, анестезии — 2 ч 50 мин.

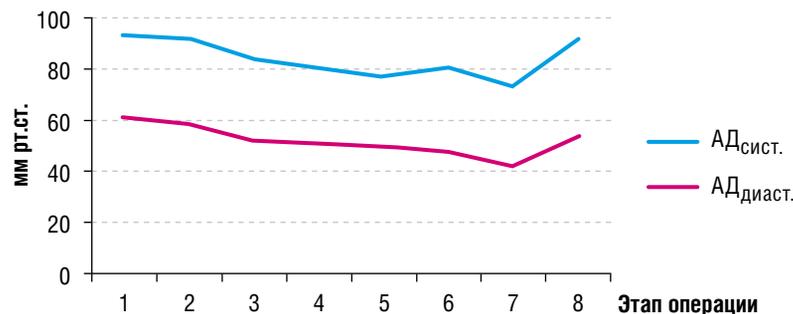
Помимо стандартного мониторинга жизненно важных функций, включающего регистрацию показателей гемодинамики, в частности артериального давления (рис. 1), частоты сердечных сокращений, ЭКГ, а также показателей дыхания и оксигенации, измерение температуры тела, мониторинг анестезии был расширен контролем показателей нейромышечной проводимости и электроэнцефалограммы.

### Динамика и исходы

По окончании операции ребенку был проведен анализ кислотно-щелочного состояния артериальной крови. По газам крови и электролитному составу пациентка компенсирована. Экстубация трахеи проведена в операционной. Ребенок переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в стабильном состоянии, соответствующем объему и длительности хирургического вмешательства, для дальнейшего наблюдения и обеспечения адекватного обезболивания. За время пребывания в ОРИТ ребенок гемодинамически стабилен, тоны сердца ясные, ритмичные. Через 24 ч ребенок переведен в оториноларингологическое отделение с хирургической группой заболеваний головы и шеи. По результатам ЭКГ и доплер-ЭхоКГ в послеоперационном периоде отрицательной динамики не отмечается. По лабораторным данным, время кровотечения по Дукке — 1,1 мин (при норме 0–2), время свертывания по Моравицу — 5,19 мин (при норме 0–5). На 10-е сут после кохлеарной имплантации ребенок выписан из стационара.

**Рис. 1.** Изменение параметров артериального давления на разных этапах операции

**Fig. 1.** Arterial blood pressure changes on different surgery steps.



**Примечание.** 1) индукция анестезии; 2) начало операции (кожный разрез заушной области); 3) тимпанотомия/выполнение кохлеостомы; 4) формирование ложа-приемника стимулятора; 5) введение электродной решетки кохлеарной имплантации; 6) тестирование кохлеарного имплантата; 7) окончание операции (швы на кожу); 8) окончание анестезии (экстубация).

(Источник: М.С. Калугина и соавт., 2019). АД<sub>сист.</sub>/АД<sub>диаст.</sub> — систолическое/диастолическое артериальное давление.

**Note.** 1) induction of anaesthesia; 2) start of the surgery (skin incision in postotic region); 3) tympanotomy/cochleostomy; 4) cochlear implant bed preparation; 5) insertion of cochlear implant grid electrode; 6) cochlear implant testing; 7) end of the surgery (skin closure); 8) end of anaesthesia (extubation).

(Kalugina M.S. et al, 2019). SBP / DBP — systolic / diastolic blood pressure.

**Рис. 2.** Пациентка Д., 6 лет 4 мес: хронология ключевых этапов хирургического лечения

**Fig. 2.** Patient D., 6 years 4 months: key stages of surgery treatment.



*Примечание.* ДКПА — двунаправленный кавопульмональный анастомоз, КИ — кохлеарная имплантация.

*Note.* BCPA — bidirectional cava-pulmonary anastomosis, CI — cochlear implantation.

### Прогноз

Через 1 мес пациентка в плановом порядке поступила в НМИЦ здоровья детей для прохождения курса слухоречевой реабилитации. Проведен цикл занятий по развитию слухового восприятия. Коррекция настроек речевого процессора кохлеарного имплантата проведена в соответствии с рекомендациями сурдопедагога. Дискомфорта при прослушивании через речевой процессор у ребенка не отмечалось. При соблюдении рекомендаций и назначений, таких как постоянное ношение речевого процессора кохлеарного имплантата и продолжение занятий с сурдопедагогом по месту жительства, прогноз благоприятный.

### Временная шкала

Хронология ключевых этапов хирургического лечения пациентки Д. представлена на рис. 2.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Кохлеарная имплантация — широко используемый метод лечения глухоты и тяжелых нарушений слуха у детей и взрослых. Количество проводимых операций ежегодно возрастает. По данным Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию России от 2006 г., в Российской Федерации число больных с нарушениями слуха превышает 13 млн человек, из них более 1 млн приходится на детское население [6]. По мнению ведущих российских специалистов, потребность в кохлеарной имплантации составляет не менее 1000 операций в год [7]. К настоящему времени в мире проведено 350 000 таких операций, в России — около 8000 [8]. Следует отметить, что наилучшие результаты, такие как формирование слухового восприятия, речевые навыки и интеграция в окружающую среду, отмечаются у детей, имплантированных до двухлетнего возраста, т.е. в долингвальный период [9]. Тяжелые сопутствующие заболевания могут отсрочить или явиться абсолютным противопоказанием для своевременного выполнения кохлеарной имплантации.

В настоящий момент в литературе имеется незначительное количество статей, демонстрирующих проведение кохлеарной имплантации у детей с сопутствующей патологией [10]. В 2004 г. А. Chakrabarty и соавт. в своей публикации обратили внимание на особенности проведения анестезиологического пособия у пациентов с различными генетическими синдромами. Авторы рассматривали

такие синдромы, как Тричера Коллинза, Клиппеля–Фейля, Пендреда, Альпорта, Джервелла и Ланге–Нильсена [11]. В этой же статье сделан акцент на важность выявления генетических заболеваний, которые могут менять ход операции. Например, при наличии синдромов Мишеля, Мондини, Шайбе и аномалии Bing-Siebenmann могут потребоваться технические изменения на этапе размещения имплантата в улитке [12].

В 2018 г. V. Scott-Warren и соавт. опубликовали исследование с участием 4 пациентов с синдромом удлиненного интервала QT, поступивших на оперативное лечение по поводу сенсоневральной потери слуха. В связи с описанными в литературе случаями нежелательных интраоперационных явлений и возможным летальным исходом у детей с удлиненным QT-интервалом авторы обращают внимание, что такие пациенты часто получают отказ в проведении оперативного вмешательства. Однако спрос на эту операцию со стороны родителей привел ученых к разработке и внедрению мультидисциплинарного подхода к ведению таких пациентов [13]. Пациенты с тяжелой сопутствующей патологией требуют обширной предоперационной подготовки, детального обсуждения хода оперативного вмешательства ввиду возможных осложнений в интра- и послеоперационном периодах. Родители таких больных должны быть заранее предупреждены о возможном пребывании их ребенка в ОРИТ после операции [10].

Анестезиологическое обеспечение кохлеарной имплантации у пациентов с синдромом гипоплазии левых отделов сердца сопровождается рядом важных особенностей. Пациентам, находящимся на антикоагулянтной терапии, необходим контроль показателей свертывающей и противосвертывающей систем крови на всех этапах пребывания в стационаре. Это необходимо для предупреждения интраоперационного кровотечения и, соответственно, удлинения времени операции. В первые 4–5 сут после операции важно профилактировать образование гематомы вокруг кохлеарного имплантата, но в то же время избегать тромбообразования [14].

При проведении анестезиологического пособия необходимо сбалансировать пациента по водной нагрузке; рекомендовано исключить гипо- и гиперволемию во время анестезии [15]. Следует учитывать, что при проведении искусственной вентиляции легких детям с синдромом гипоплазии левых отделов сердца рекомендо-

вано использовать низкие концентрации кислорода, исключить гипервентиляцию, т.к. преднагрузка на единственный желудочек зависит от легочного кровотока, а также минимизировать пиковое давление на вдохе и положительное давление в конце выдоха [16]. С целью предупреждения гипердинамической реакции организма экстубацию трахеи следует проводить при условии самостоятельного дыхания пациента, но в состоянии глубокой седации, исключая кашлевую или двигательную реакцию.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данная статья представляет собой успешный опыт проведения кохлеарной имплантации ребенку с тяжелой кардиальной патологией. После коррекции врожденного порока сердца и стабилизации состояния ребенку возможна своевременная установка кохлеарного импланта. Однако необходимо учитывать, что пациенты данного профиля требуют мультидисциплинарного подхода, который может быть осуществлен только в многопрофильном центре. Родители или законные представители пациентов должны быть проинформированы о ходе предстоящего оперативного вмешательства и анестезиологического пособия, а также предупреждены о возможном пребывании ребенка в ОРИТ в случае необходимости. Командная работа специалистов способствует гладкому послеоперационному периоду, ранней реабилитации пациента и выписки ребенка из стационара.

## Информированное согласие

От пациента или его родителя (законного представителя) получено письменное информированное добровольное согласие на публикацию результатов его обследования и лечения (дата подписания 14.12.2018).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Саперова Е.В., Вахлова И.В. Врожденные пороки сердца у детей: распространенность, факторы риска, смертность // *Вопросы современной педиатрии*. — 2017. — Т.16. — №2. — С. 126–133. [Saperova EV, Vahlova IV. Congenital heart diseases in children: incidence, risk factors, mortality. *Current Pediatrics*. 2017;16(2):126–133. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp.v16i2.1713.
2. Bohlmeier TJ, Helmke S, Ge S, et al. Hypoplastic left heart syndrome myocytes are differentiated but possess a unique phenotype. *Cardiovasc Pathol*. 2003;12:23–31. doi: 10.1016/S1054-8807(02)00127-8.
3. Ohye RG, Sleeper LA, Mahony L, et al. Comparison of shunt types in the Norwood procedure for single-ventricle lesions. *N Engl J Med*. 2010;362(21):1980–1992. doi: 10.1056/NEJMoa0912461.
4. Twite MD, Ing RJ. Anesthetic considerations in infants with hypoplastic left heart syndrome. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2013;17(2):137–145. doi: 10.1177/1089253213476958.
5. Christensen RE, Gholami AS, Reynolds PI, Malviya S. Anaesthetic management and outcomes after noncardiac surgery in patients with hypoplastic left heart syndrome: a retrospective review. *Eur J Anaesthesiol*. 2012;29(9):425–430. doi: 10.1097/EJA.0b013e328355345a.
6. Федеральное агентство по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации. *Методики эпидемиологического исследования нарушений слуха*. / Сост. Г.А. Таварткиладзе, М.Е. Загорянская, М.Г. Румянцева и др. Методические рекомендации (переработанные и дополненные). — М., 2006. [Federal'noe agentstvo po zdoravookhraneniyu i sotsial'nomu razvitiyu Rossijskoj Federatsii. *Metodiki epidemiologicheskogo issledovaniya narushenij slukha*. Ed by GA Tavartkiladze, ME Zagoryanskaya, MG Rumyantseva, et al. Metodicheskie rekomendatsii (pererabotannye i dopolnennye). Moscow; 2006. (In Russ).] Доступно по: <https://audiology.ru/methods-of-epidemiological-research/>. Ссылка активна на 28.05.2019.
7. Таварткиладзе Г.А. *Современное состояние и тенденции развития кохлеарной имплантации у детей*. / Тезисы XVII съез-

## ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ

Авторы выражают признательность всем специалистам, которые приняли участие в подготовке ребенка к плановому оперативному вмешательству, а также оказали помощь и поддержку в период реабилитации пациента.

## ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

## FINANCING SOURCE

Not specified.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

## CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

## ORCID

**М.С. Калугина**

<http://orcid.org/0000-0002-2427-9689>

**Ю.Ю. Русецкий**

<http://orcid.org/0000-0001-5574-8292>

**А.Е. Александров**

<http://orcid.org/0000-0001-9093-3426>

**А.В. Пашков**

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

**У.С. Малявина**

<http://orcid.org/0000-0002-8968-1935>

**Е.А. Алексеева**

<http://orcid.org/0000-0001-9958-9123>

да оториноларингологов России. — Н. Новгород, 2006. — 489 с. [Tavartkiladze GA. *Sovremennoe sostoyanie i tendencii razvitiya kohlearnoj implantacii u detej*. In: Tezisy XVII s'ezda otorinolaringologov Rossii. Nizhnij Novgorod; 2006. 489 p. (In Russ).]

8. Сапожников Я.М., Тарасова Н.В., Сираева А.Р. Значение совместной работы сурдолога и сурдопедагога при настройке систем кохлеарной имплантации // *Вестник оториноларингологии*. — 2018. — Т.83. — №2. — С. 22–25. [Sapozhnikov YaM, Tarasova NV, Siraeva AR. The importance of the joint work of an audiologist and a teacher of the deaf and hard-of-hearing subjects for the adjustment of the cochlear implant systems. *Vestnik otorinolaringologii*. 2018;83(2):22–25. (In Russ).] doi: 10.17116/otorino201883222-25.

9. Королева И.В., Жукова О.С., Зонтова О.В. Кохлеарная имплантация у детей младшего возраста // *Новости оториноларингологии и логопатологии*. — 2002. — №1. — С. 14–24. [Koroleva IV, Zhukova OS, Zontova OV. Kohlearnaya implantatsiya u detey mladshogo vozrasta *Novosti otorinolaringologii i logopatologii*. 2002;(1):14–24. (In Russ).]

10. Hawksworth C, Ravury S. An audit of anaesthesia safety in a paediatric cochlear implantation program. *Paediatr Anaesth*. 2015;25(6):630–635. doi:10.1111/pan.12613.

11. Chakrabarty A, Tarneja VK, Singh VK, et al. Cochlear implant: anaesthesia challenges. *Med J Armed Forces India*. 2004 60(4):351–357. doi: 10.1016/s0377-1237(04)80009-1.

12. Clark GM, Cowan RSC, Dowell RC, ed. *Cochlear implantation for infants and children*. Singular Publishing Group, San Diego;1997. pp. 71–110.

13. Scott-Warren V, Bendon A, Bruce IA, et al. Cochlear implantation in children with congenital long QT syndrome: introduction of an evidence-based pathway of care. *Cochlear Implants Int*. 2018;19(6):350–354. doi: 10.1080/14670100.2018.1518686.

14. Староха А.В., Балакина А.В., Литвак М.М., и др. Особенности кохлеарной имплантации у пожилых пациентов // *Бюллетень*

сибирской медицины. — 2014. — Т.13. — №1. — С. 122–128. [Starokha AV, Balakina AV, Litvak MM, et al. Cochlear implantation prevalence in elderly. *Bulletin of Siberian medicine*. 2014;13(1):122–128. (In Russ).]

15. Сваринская Е.М., Агавелян Э.Г., Хилихнев А.В. Особенности проведения анестезии и искусственной вентиляции легких у детей с хирургической патологией и сопутствующими врожденными пороками сердца // *Анестезиология и реаниматология*. — 2016. — Т.61. — №1. — С. 54–57. [Svarinskaya EM,

Agavelyan EG, Khilikhnyov AV. Peculiarities of anesthesia and mechanical ventilation in children with surgical pathology and related congenital heart defects. *Anesteziologija i reanimatologija*. 2016;61(1):54–57. (In Russ).] doi: 10.18821/0201-7563-2016-61-1-54-57.

16. Li J, Hoskote A, Hickey C, et al. Effect of carbon dioxide on systemic oxygenation, oxygen consumption, and blood lactate levels after bidirectional superior cavopulmonary anastomosis. *Crit Care Med*. 2005;33:984–989. doi: 10.1097/01.ccm.0000162665.08685.e2.

---

## От редакции

---

### Дорогие коллеги!

Представляем вашему вниманию мнение кардиолога д.м.н. **Вашакмадзе Нато Джумберовны**.

Синдром гипоплазии левых отделов сердца (СГЛОС) составляет 1,4–9% среди всех врожденных пороков сердца и 16% среди критических врожденных пороков сердца. Нарушения гемодинамики возникают уже на ранних стадиях внутриутробного развития ребенка. Клиническая картина после рождения ребенка может значительно варьировать в зависимости от класса и анатомического подтипа СГЛОС. Чаще всего на момент рождения уже наблюдается перегрузка правых отделов сердца с их дилатацией. И надо срочно оказывать квалифицированную медицинскую помощь. Без хирургического вмешательства 25–30% детей с СГЛОС погибает на первой неделе жизни.

В настоящее время этиопатогенез СГЛОС до конца не изучен. Вероятной причиной развития порока могут быть и генетические факторы, тем более когда у ребенка имеется порок развития слуха (двусторонняя сенсоневральная тугоухость). Пациенту рекомендована консультация генетика для верификации наследственного заболевания. В первую очередь, необходимо исключить микроделецию и микродупликацию хромосом.

DOI: 10.15690/pf.v16i3.2029

В.Г. Калугина<sup>1, 2</sup>, Е.А. Вишнёва<sup>1, 2, 3</sup>, Л.С. Намазова-Баранова<sup>2, 3</sup>, П.Р. Гринчик<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей,  
Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Центральная клиническая больница Российской академии наук, Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова,  
Москва, Российская Федерация

# Результаты терапии, включавшей омализумаб, у подростков с хронической крапивницей: ретроспективное когортное исследование

## Контактная информация:

Калугина Вера Геннадьевна, врач аллерголог-иммунолог отделения стационарозамещающих технологий ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (495) 967-14-12, e-mail: v-starikova@mail.ru

Статья поступила: 24.04.2019 г., принята к печати: 24.06.2019 г.

**Обоснование.** Омализумаб рекомендован для лечения хронической спонтанной (идиопатической) крапивницы, резистентной к блокаторам H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов, у детей с 12 лет. **Цель исследования** — оценить результаты терапии, включавшей омализумаб, у подростков с хронической идиопатической крапивницей. **Методы.** Изучали истории болезни пациентов дневного стационара в возрасте 12–17 лет с хронической крапивницей, неконтролируемой антигистаминными препаратами 2-го поколения и/или иммунодепрессантами не менее 1 мес (в стандартной или выше стандартной дозировке), получавших омализумаб (300 мг 1 раз в 4 нед подкожно). Основной исход терапии — контроль болезни (индекс активности крапивницы за предыдущие 7 сут, ИАК7, равный нулю) к 3 и 6 мес терапии. **Дополнительные исходы:** количество значимых обострений (применение глюкокортикостероидов или экстренная госпитализация) к 6 мес терапии и через 6 и 12 мес после ее завершения; отмена сопутствующей терапии (антигистаминные препараты и/или иммунодепрессанты) к 3 и 6 мес и генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП); ремиссия (ИАК7=0) через 6 и 12 мес после отмены ГИБП; нежелательные реакции на омализумаб (любые медицинские события, связанные с ГИБП). **Результаты.** Из 18 детей с хронической крапивницей контроль болезни к 3 мес лечения достигнут у 12 (67%) пациентов, к 6 мес — у 13 (72%). В период терапии омализумабом и через 6 мес после завершения значимых обострений крапивницы не было, через 12 мес после ее завершения — у 1 (6%) подростка. После 3 мес лечения сопутствующая терапия отменена у 3 (17%) пациентов, после 6 мес — у 10 (56%). Ремиссия заболевания сохранялась у 11 (61%) из 18 пациентов через 6 мес и у 9 из 15 оставшихся под наблюдением (60%) через 12 мес после завершения терапии. Нежелательных реакций на омализумаб не отмечено. **Заключение.** Добавление омализумаба к терапии подростков с неконтролируемой хронической идиопатической крапивницей позволяет достичь контроля болезни к 6 мес лечения у большинства пролеченных больных.

**Ключевые слова:** подростки, хроническая крапивница, индекс активности крапивницы, антигистаминные препараты 2-го поколения, омализумаб, эффективность, безопасность.

**(Для цитирования:** Калугина В.Г., Вишнёва Е.А., Намазова-Баранова Л.С., Гринчик П.Р. Результаты терапии, включавшей омализумаб, у подростков с хронической крапивницей: ретроспективное когортное исследование. *Педиатрическая фармакология.* 2019; 16 (3): 165–170. doi: 10.15690/pf.v16i3.2029)

## ОБОСНОВАНИЕ

В педиатрической практике ведение пациентов с хронической спонтанной (идиопатической) крапивницей (ХИК) осложняется недостаточной эффективностью и безопасностью препаратов, используемых для лечения [1]. Основной терапией ХИК у детей являются H<sub>1</sub>-антигистаминные препараты 2-го поколения [2]. Для достижения контроля над болезнью у детей доза антигистаминных препаратов, согласно отечественным рекомендациям [3], может быть увеличена до 2 раз, согласно международным рекомендациям — до 4 раз [2]. Однако у 50% пациентов с ХИК на фоне терапии антигистаминными препаратами не удается достичь контроля над болезнью [4]. Пациентам с ХИК среднетяжелого и тяжелого течения, резистентным к стандартным и увеличенным дозам антигистаминных препара-

тов 2-го поколения, рекомендована таргетная терапия генно-инженерным биологическим препаратом (ГИБП) омализумабом [2, 3].

Омализумаб — первый и единственный ГИБП, разрешенный для лечения ХИК у подростков с 12-летнего возраста [2, 5, 6]. Эффективность и безопасность омализумаба подтверждены в многоцентровых исследованиях с его использованием у детей с 6 лет при тяжелой неконтролируемой атопической бронхиальной астме [7, 8]. Также эффективность омализумаба была изучена в рандомизированных клинических исследованиях у пациентов разных возрастов (взрослых и подростков) с хронической идиопатической крапивницей [9–11]. В эти исследования было включено всего 39 подростков старше 12 лет, из них только 4 получали омализумаб в дозировке 300 мг 1 раз в 4 нед на протяжении 24 нед

**Таблица 1.** Оценка индекса активности крапивницы в предыдущие сутки [2]

**Table 1.** Estimation of urticaria activity score in previous days [2]

Оценка (баллы)	Количество волдырей	Кожный зуд
0	Отсутствуют	Отсутствует
1	Малое (<20 волдырей)	Слабый (имеется, но не беспокоит)
2	Умеренное (20–50 волдырей)	Умеренный (беспокоит, но не оказывает существенного влияния на повседневную деятельность или сон)
3	Большое (>50 волдырей, или большая поверхность, состоящая из волдырей)	Сильный (выраженный зуд, значительно влияет на повседневную деятельность и/или сон)

(данные исследований ASTERIA I и II [9, 10]). До настоящего времени с участием исключительно подростков с ХИК не проведено ни одного рандомизированного исследования [1]. Описаны отдельные случаи успешного использования омализумаба у детей с ХИК младше 12 лет [12]. В России исследования результатов терапии омализумабом у подростков не проводили.

**Цель исследования** — изучить результаты терапии, включавшей омализумаб, у подростков с ХИК.

## МЕТОДЫ

### Условия проведения

Проведено ретроспективное исследование результатов лечения пациентов с ХИК, госпитализированных в отделение стационарозамещающих технологий ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России (Москва) в период с сентября 2016 по июнь 2018 г. в рамках клинической апробации «Персонализированная таргетная терапия хронической крапивницы у детей на основании результатов комплексного обследования с применением мультидисциплинарного диагностического алгоритма» согласно приказу Министерства здравоохранения РФ [13].

### Критерии соответствия

Критерии включения:

- больные ХИК в возрасте 12–17 лет, получившие омализумаб при проведении клинической апробации препарата.

### Описание критериев соответствия

В соответствии с протоколом клинической апробации [13], омализумаб (300 мг 1 раз в 4 нед подкожно) назначали пациентам с ХИК, не контролируемой антигистаминными препаратами 2-го поколения и/или иммунодепрессантами не менее 1 мес (в стандартной или выше стандартной дозировке). Диагноз ХИК верифицировали на основании персистенции уртикарных высыпаний и/или ангиоотечков более 6 нед на момент включения в протокол (со слов родителей). Неконтролируемой считали ХИК при индексе активности крапивницы (валидированный инструмент для оценки достижения контроля ХИК [14]) за предыдущие поступление в дневной стационар 7 сут (ИАК7)  $\geq 16$  баллов. ИАК7 определяли путем суммирования в течение 1 нед баллов ежесуточной оценки количества волдырей и выраженности кожного зуда (табл. 1), которые получа-

Vera G. Kalugina<sup>1, 2</sup>, Elena A. Vishneva<sup>1, 2, 3</sup>, Leyla S. Namazova-Baranova<sup>2, 3</sup>, Polina R. Grinchik<sup>3</sup>

<sup>1</sup> National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

## Results of Therapy Including Omalizumab in Adolescents With Recurrent Urticaria: Retrospective Cohort Study

**Relevance.** Omalizumab is recommended for treatment of severe forms of recurrent urticaria in children since 12 years old. Though the Omalizumab efficiency and safety in children with recurrent urticaria have not been studied specifically. **Objective.** To estimate results of the therapy including Omalizumab in adolescents with recurrent urticaria. **Methods.** We have studied clinical records of day hospital patients aged from 12 to 17 with recurrent urticaria uncontrolled with second-generation antihistamines and/or immunosuppressive drugs at least for a month (in standard or higher dose), but receiving Omalizumab (300 mg once in 4 weeks subcutaneously). The main result of this therapy is disease control (urticaria activity score over 7 days, UAS7, equal to zero) at 3 and 6 months of therapy. Additional outcomes of therapy: number of significant recrudescence (use of glucocorticosteroids or emergency hospitalization) at 6<sup>th</sup> month of therapy and in 6 and 12 months after its end; end of concomitant treatment (antihistamines and/or immunosuppressive drugs) at 3 and 6 months and genetically engineered biological agent (GEBD); remission (UAS7 = 0) after 6 and 12 months after GEBD cessation; adverse effects of Omalizumab therapy (any medical cases connected with GEBD). **Results.** The disease control at 3 months of treatment was reached in 12 (67%) patients out of 18 children with recurrent urticaria, at 6 months — at 13 (72%) patients. During Omalizumab therapy and at 6 months after therapy cessation there were no significant recrudescence, at 12 months after therapy cessation — at 1 (6%) adolescent. The concomitant treatment was ended after 3 months at 3 (17%) patients, after 6 months — at 10 (56%) patients. Remission was sustained at 11 (61%) out of 18 patients at 6 months and at 9 (60%) out of 15 patients at 12 months after the therapy end. Adverse effects of Omalizumab have not been noted. **Conclusion.** Addition of Omalizumab to the therapy in adolescents with uncontrolled recurrent urticaria let us reach remission of disease in most cases by 6 months of treatment.

**Key words:** adolescent, recurrent urticaria, urticaria activity score, second-generation antihistamines, Omalizumab, efficiency, safety.

**(For citation:** Kalugina Vera G., Vishneva Elena A., Namazova-Baranova Leyla S., Grinchik Polina R. Results of Therapy Including Omalizumab in Adolescents With Recurrent Urticaria: Retrospective Cohort Study. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2019; 16 (3): 165–170. doi: 10.15690/pf.v16i3.2029)

ли и записывали лечащие врачи при опросе пациентов и их родителей.

До назначения омализумаба исключали системные и аутоиммунные заболевания, инфекции и паразитозы. Для этого у всех пациентов определяли уровни D-димера, C-реактивного белка, эозинофилов и базофилов крови, C3 и C4 компонентов комплемента, тиреотропного гормона, аутоантител к щитовидной железе (АТ-ТГ, АТ-ТПО), общих иммуноглобулинов А, М, G, Е, антител к гелиминтам, ревматоидного фактора, аутоантител к протеиназе 3, к двухцепочечной ДНК; проведены gastroscopia, консультации профильными специалистами (гастроэнтеролог, эндокринолог, дерматолог, ревматолог).

### Конечные точки исследования

**Основная конечная точка:** доля пациентов, у которых был достигнут контроль болезни (оценка по шкале ИАК7 перед очередной инъекцией ГИБП, равная нулю) к 3 и 6 мес терапии, включавшей ГИБП.

**Дополнительные конечные точки:** количество значимых обострений (потребовавших применения глюкокортикостероидов или экстренной госпитализации с обострением крапивницы) в течение 6 мес терапии, включавшей ГИБП, и через 6 и 12 мес после ее завершения; доля пациентов, у которых отменена сопутствующая терапия антигистаминными препаратами и/или иммуносупрессантами после 3 и 6 мес применения омализумаба; доля пациентов с ремиссией ХИК (ИАК7=0) через 6 и 12 мес после ее завершения; доля больных с нежелательными реакциями на проводимую терапию ГИБП (любые медицинские события, связанные с применением омализумаба) ежемесячно во время терапии.

### Источники данных об исходах исследования

Данные о значениях ИАК7 проводимой терапии и сроках ее отмены, а также о нежелательных реакциях были получены из историй болезни пациентов, где они фиксировались ежемесячно в течение 6 мес во время визита в отделение стационарозамещающих технологий для введения омализумаба. Данные по количеству значимых обострений (потребовавших применения глюкокортикостероидов или экстренной госпитализации с обострением крапивницы) в течение 6 мес терапии, включавшей ГИБП, и через 6 и 12 мес после ее завершения получены из выписок из истории развития пациентов по месту жительства и из стационаров после госпитализации. Достижение ремиссии ХИК (ИАК7=0) оценивалось через 6 и 12 мес после завершения терапии ГИБП на основании результатов опроса пациентов во время очных консультаций или по телефону (выполнено В.Г. Калугиной).

### Этическая экспертиза

Протокол клинической апробации [13] был одобрен Этическим комитетом Министерства здравоохранения РФ. Клиническая апробация проведена с включением 18 больных (вместо 20 запланированных) в соответствии с приказом № 433н от 10 июля 2015 г. Этическая экспертиза протокола настоящего (ретроспективного) исследования не проводилась.

### Статистический анализ

Расчет необходимого объема выборки предварительно не производился. Анализ данных проведен с использованием пакета статистических программ IBM SPSS Statistics, версия 22 (IBM Corp., США). При описании количественных показателей указывали медиану (25-й; 75-й процентиля). Для анализа изменений значений ИАК7 на

фоне лечения использовали критерий Фридмана, для изменения бинарных признаков — Q-критерий Кохрена. Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Характеристика пациентов

В исследовании проанализированы результаты терапии 18 подростков с ХИК (из них 10 девочек). Медиана возраста пациентов составила 16 (13; 16) лет, длительности заболевания — 36 (9; 60) мес (табл. 2). У 1 пациентки заболевание проявлялось в виде изолированных рецидивирующих ангиоотеков, у остальных — в виде уртикарных высыпаний и редких ангиоотеков. У 8 пациентов в анамнезе было указание на другую аллергическую

**Таблица 2.** Клиническая характеристика больных хронической крапивницей ( $n=18$ )

**Table 2.** Clinical characteristics of patients with recurrent urticaria ( $n = 18$ )

Показатели	Число пациентов
Пол (женский/мужской), абс.	10/8
Возраст, лет	Me 16 (13; 16)
Длительность хронической крапивницы, мес	Me 36 (9; 60)
Аллергический анамнез, абс.:	
• аллергический риносинусит	6
• лекарственная аллергия	3
• атопический дерматит	2
• пищевая аллергия	2
• проявления бронхиальной астмы	1
Наследственный анамнез*, абс., в т.ч.	13
• по хронической крапивнице	4
Сенсибилизация к аллергенам, абс.:	
• клещей домашней пыли	6
• животных	6
• пыльцы	5
• пищи	5
Сопутствующая хроническая патология, абс.:	
• хронический гастродуоденит (Н.р.-)	6
• гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	4
• аутоиммунный тиреоидит	3
• дисгидротическая экзема	1
• тиреотоксикоз	1
• хронический тонзиллит	1
• себорейный дерматит	1
• ожирение и жировой гепатоз	1
• селективный дефицит	1
Сопутствующая терапия хронической крапивницы, абс.**:	
• левоцетиризин (5/10 мг)	11 (9/2)
• эбастин (20 мг)	2
• левоцетиризин (5 мг) + антигистаминный препарат 1-го поколения	1
• левоцетиризин (10 мг) + циклоспорин	1
• левоцетиризин (10 мг) + преднизолон	1
• левоцетиризин (5 мг) + циклоспорин	1
• цетиризин (10 мг)	1

*Примечание.* \* — случаи аллергических заболеваний у близких родственников; \*\* — терапия актуальна на момент включения в протокол клинической апробации. (Н.р.-) — неассоциированный с *Helicobacter pylori*.

*Note.* \* — allergic diseases in close relatives; \*\* — therapy is relevant at the time of inclusion in the protocol of clinical testing. (Н.р.-) — non-associated with *Helicobacter pylori*.

**Таблица 3.** Основные лабораторные показатели у пациентов с хронической крапивницей (n=18)**Table 3.** Main laboratory parameters in patients with recurrent urticaria (n=18)

Показатели	Уровень / Концентрация	Референсные значения*	Количество детей, имевших отклонения (†) от референсных значений, абс.
D-димер мг/л	0,2 (0,1; 0,3)	0–0,55	Нет
СРБ, мг/л	1,0 (1; 1,8)	<5	1
Эозинофилы, ×10 <sup>9</sup> /л	0,1 (0,1; 0,3)	0,1–0,6	1
Базофилы, ×10 <sup>9</sup> /л	0,03 (0,02; 0,05)	0,04–0,2	Нет
ТТГ, мМЕд/л	1,9 (1,1; 2,6)	0,51–4,3	2
АТ-ТПО, МЕд/мл	6,8 (0,5; 13)	<26	3
АТ-ТГ, МЕд/мл	10,0 (1,4; 15,8)	<64	2
С3, г/л	1,2 (1; 1,4)	0,62–1,2	8
С4, г/л	0,2 (0,1; 0,3)	0,11–0,4	Нет
IgG, г/л	10,7 (9,1; 11,6)	5,49–15,84	Нет
IgM, г/л	1,1 (0,9; 1,7)	0,23–2,59	Нет
IgA, г/л	1,5 (1; 2)	0,61–3,48	2
IgE, г/л	96,5 (12,3; 769,8)	0–200 (до 13 лет), 0–150 (13–15 лет), 0–100 (>15 лет)	9

*Примечание.* \* — использовались референсные значения лаборатории ФГАУ «НМИЦ здоровья детей». СРБ — С-реактивный белок, ТТГ — тиреотропный гормон, АТ-ТПО — антитела к тиреоидной пероксидазе, АТ-ТГ — антитела к тиреоглобулину, С3 и С4 — компоненты комплемента.

*Note.* \* — reference ranges from FSAI «NMRCC» laboratory were used. CRP — C-reactive protein, TSH — thyroid-stimulating hormone, TPO AB — thyroid peroxidase antibody, TG AB — thyroglobulin antibodies, C3 and C4 — complement components.

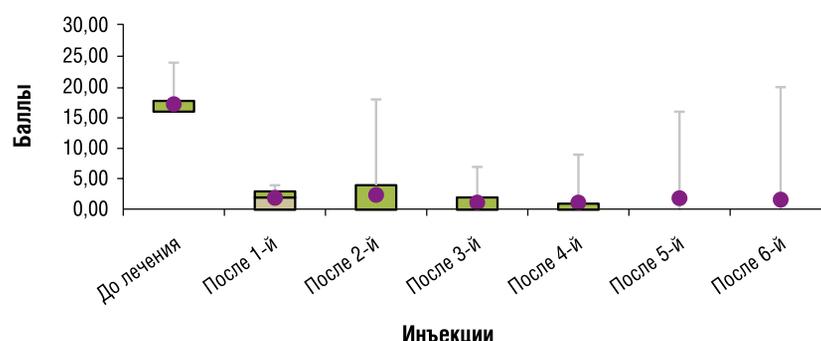
патологию, у большинства пациентов — на наследственный анамнез по аллергическим заболеваниям. Сенсibilизация к широко распространенным аллергенам (определяли по уровню специфических иммуноглобулинов E в сыворотке крови) до начала терапии ГИБП не выявлена у 10 пациентов с ХИК. Коморбидные состояния были у 14 пациентов. Экстренные госпитализации, обусловленные обострением крапивницы, за последний год до начала терапии омализумабом были у 5 детей (у 3 — две и более госпитализации). Обострения крапивницы, потребовавшие за последний год введения системных глюкокортикостероидов, отмечены у 8 пациентов. Анализ терапии до назначения ГИБП показал, что все дети с ХИК на момент поступления в дневной стационар не менее 3 мес получали возрастные (стандартные) или увеличенные дозировки антигистаминных препаратов, некоторые пациенты — иммунодепрессанты и глюкокортикостероиды (см. табл. 2). Дополнительную

терапию монтелукастом хотя бы раз за время болезни получали 10 пациентов.

У всех пациентов с хронической крапивницей до терапии омализумабом были проанализированы лабораторные показатели (табл. 3). Большинство отклонений в лабораторных показателях обнаружено у пациентов с патологией щитовидной железы.

### Основные результаты исследования

Терапию омализумабом получали 17 детей, 1 пациент отказался от лечения ГИБП (данные по течению ХИК, т.е. оценка ИАК7, для него были неизвестны). Через 12 мес после отмены терапии оценить состояние удалось у 15 пациентов. На фоне терапии, включавшей омализумаб, максимальное снижение ИАК7 было зафиксировано уже после первой инъекции ГИБП — с 16 (16; 18) до 2 (0; 3,5) баллов ( $p=0,003$ ) (рис.). В последующем дополнительного снижения

**Рис.** Динамика ИАК7 на фоне терапии, включавшей омализумаб, у больных хронической крапивницей (n=18)**Fig.** UAS7 dynamics on treatment including Omalizumab in patients with recurrent urticaria (n=18)

*Примечание.* На рисунке «коробка» — разброс от 25-го до 75-го перцентиль, горизонтальная черта внутри «коробки» — медиана, «усы» — минимум и максимум.

*Note.* Box plot — diversity from 25<sup>th</sup> to 75<sup>th</sup> percentile, horizontal line inside the box is the median, whiskers are minimum and maximum.

не отмечалось (при сравнении ИАК7 после 1-й и 3-й, а также после 1-й и 6-й инъекциями,  $p=1,000$ ). Полный контроль болезни (ИАК7=0) к 3 мес был достигнут у 12/18 (67%), к 6 мес — у 13/18 (72%) пациентов (при сравнении с показателем в 3 мес  $p=1,000$ ).

#### **Дополнительные результаты исследования**

В течение терапии, включавшей омализумаб (6 мес), и через 6 мес после ее завершения не зафиксировано ни одного случая значимых обострений крапивницы, потребовавших применения системных глюкокортикоидов или экстренной госпитализации по причине обострения крапивницы. Через 12 мес от завершения лечения омализумабом значимое обострение крапивницы (короткий курс терапии преднизолоном) зафиксировано в 1 (5%) случае. Для сравнения: в течение года до начала терапии, включавшей ГИБП, было отмечено 8 (44%) подобных случаев.

После 3-й инъекции (3 мес терапии) ГИБП у 3 (17%) пациентов были отменены антигистаминные препараты. После 6-й инъекции (6 мес терапии) антигистаминные препараты были отменены у 10 (56%) пациентов и у 2 из них отменен циклоспорин. Терапию антигистаминными препаратами продолжали получать 6 подростков: трое — левоцетиризин, по одному — эбастин и удвоенную дозу левоцетиризина.

При анализе симптомов ХИК через 6 ( $n=18$ ) и 12 ( $n=15$ ) мес после последней инъекции ИАК7 сохранялся на низком уровне и составлял 0 (0; 8,5) и 0 (0; 13) баллов соответственно ( $p=1,000$  при сравнении с показателями ИАК7 после 6-й инъекции ГИБП). Ремиссия заболевания (ИАК7=0) сохранялась у 11/18 (61%) пациентов через 6 мес и у 9/15 (60%) через 12 мес после завершения терапии.

В период клинической апробации было проведено 102 подкожные инъекции омализумаба. Нежелательных реакций, связанных с его введением, лечащие врачи не отмечали.

#### **ОБСУЖДЕНИЕ**

##### **Резюме основного результата исследования**

Терапия с использованием омализумаба была эффективна у большинства включенных в исследование подростков с ХИК. Контроль болезни к 6 мес достигнут более чем у 70% пролеченных больных. В период терапии ГИБП значимых обострений крапивницы не было, после ее завершения отмечено снижение количества тяжелых обострений крапивницы в сравнении с аналогичным периодом до начала применения омализумаба. На фоне применения ГИБП удалось сократить объем ежедневной терапии антигистаминными препаратами и иммуносупрессантами. При этом после окончания терапии ГИБП ее эффект сохранялся в течение 12 мес у большинства (60%) подростков. Терапия, включавшая омализумаб, была безопасна для пациентов с ХИК.

##### **Ограничения исследования**

В исследовании были использованы данные пациентов с ХИК, которые получали терапию омализумабом на базе НМИЦ здоровья детей, имеющего возможности для проведения дорогостоящего лечения. В исследовании участвовало небольшое количество пациентов, так как ХИК — редкое в популяционном отношении заболевание у детей [15]. Данные ограничения могли повлиять на результаты эффективности, и особенно безопасности исследуемого препарата, так как нежелательных реак-

ций в нашем исследовании отмечено не было, в отличие от уже опубликованных ранее исследований. Для оценки эффективности терапии был использован только индекс ИАК7 — валидированный и эффективный инструмент для определения тяжести ХИК и достижения контроля над болезнью [14], который использовался во всех зарубежных исследованиях для оценки терапии омализумабом при ХИК.

##### **Обсуждение основного результата исследования**

Данные об эффективности омализумаба при ХИК, полученные нами у группы подростков, несколько превосходят аналогичные зарубежные по показателям эффективности и безопасности. Наиболее известные и крупные исследования в этой области — ASTERIA I [9, 10], ASTERIA II [9, 10] и GLACIAL [9–11]. Всего в этих исследованиях участвовало 975 пациентов, из них подростков 39 (4%) [16]. Группа подростков, получавшая в нашем исследовании омализумаб в дозе 300 мг, больше, по сравнению с аналогичной за рубежом. В упомянутых выше исследованиях на фоне терапии разными дозами омализумаба (от 150 до 600 мг 1 раз в 4 нед) полный контроль над симптомами крапивницы (ИАК7=0) к 12 нед был достигнут у 35, 44 и 33% пациентов соответственно [10, 11, 17]; в группе омализумаба 300 мг — у 12,4% ( $n=160$ ) в исследованиях ASTERIA I, ASTERIA II и у 13% ( $n=262$ ) в исследовании GLACIAL. Серьезные нежелательные явления в упомянутых исследованиях в группе омализумаба 300 мг ( $n=412$  суммарно во всех исследованиях) были редкими (1,2–7%) и сопоставимы с использованием омализумаба при лечении тяжелой неконтролируемой астмы [9, 10, 18]. Общее число всех зарегистрированных нежелательных явлений в этой же группе составило 51% [17]. Опыт использования омализумаба у взрослых пациентов с ХИК, согласно зарубежным данным, свидетельствует об эффективности данного препарата примерно в 70% случаев: полное купирование проявлений ХИК отмечалось к 6 мес терапии [18, 19].

Однако сохраняется недостаток информации о проведенных исследованиях с использованием омализумаба при ХИК в детской популяции. В датском исследовании по изучению кратности введения омализумаба принимали участие только 5 подростков старше 12 лет и один десятилетний ребенок [20]. При анализе англоязычной научной литературы найдено крайне мало опубликованных данных использования омализумаба по показанию off label при спонтанной и индуцируемой формах крапивницы у детей в возрасте до 12 лет — лишь отдельные случаи его успешного применения [14, 18]. До настоящего времени не сообщалось о проведении рандомизированного плацебоконтролируемого исследования по применению омализумаба у детей с ХИК [18].

##### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Результаты анализа данных применения омализумаба при лечении ХИК свидетельствуют об эффективности и безопасности подобной терапии у подростков. Анализ современной литературы показал, что не хватает данных о применении омализумаба у детей и подростков с ХИК в условиях реальной клинической практики. Необходимо проведение дальнейших исследований для уточнения возможности использования омализумаба для лечения других подтипов ХИК у детей, а также для определения оптимальной длительности применения препарата. Необходим мониторинг нежелательных побочных яв-

ний при длительном использовании данного ГИБП при лечении ХИК у детей.

#### ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

#### FINANCING SOURCE

Not specified.

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

**Л.С. Намазова-Баранова** — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний Пьер Фабр, Genzyme Europe B. V., ООО «Астра зенека Фармасьютикалз», Gilead / PRA «Фармасьютикал Рисерч Ассошиэйтс СиАйЭс», «Bionorica», Teva Branded Pharmaceutical products R&D, Inc / ООО «ППД Девелопмент (Смоленск)», «Сталлержен С. А.» / «Квинтайлс ГезмбХ» (Австрия).

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

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Ulrich W. Anti-IgE for chronic urticaria — are children little adults after all? *Pediatr Allergy Immunol.* 2015;26(6):488–489. doi: 10.1111/pai.12424.
- Zuberbier T, Aberer W, Asero R, et al. The EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy.* 2018;73(7):1393–1414. doi: 10.1111/all.13397.
- Крапивница у детей. Клинические рекомендации [интернет]. — М.: Союз педиатров России, Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов; 2018. [*Krapivnitsa u detej. Klinicheskie rekomendatsii* [Internet]. Moscow: Soyuz pediatrov Rossii; Rossijskaya assotsiatsiya allergologov i klinicheskikh immunologov; 2018. (In Russ).] Доступно по: [http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/218#doc\\_g](http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/218#doc_g). Ссылка активна на 12.01.2019.
- Ben-Shoshan M. Omalizumab: not only for asthma. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov.* 2008;2(3):191–201. doi: 10.2174/187221308786241910.
- Novartis announces US FDA approval of Xolair® for chronic idiopathic urticaria (CIU). Novartis Institutes for BioMedical research. [cited 2014 Mar 21]. Novartis Media Relations; 2015. Available from: <https://www.nibr.com/news/media-releases/novartis-announces-us-fda-approval-xolair-chronic-idiopathic-urticaria-ciu>.
- Государственный реестр лекарственных средств. Инструкция к препарату Ксолар [интернет]. Доступно по [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=b90c60e3-61d3-4aa7-bf8c-c0663ed1394b&t=](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=b90c60e3-61d3-4aa7-bf8c-c0663ed1394b&t=). Ссылка активна на 24.04.2019.
- Busse WW, Morgan WJ, Gergen PJ, et al. Randomized trial of omalizumab (anti-IgE) for asthma in inner-city children. *N Engl J Med.* 2011;364(11):1005–1015. doi: 10.1056/NEJMoa1009705.
- Deschildre A, Marguet C, Salleron J, et al. Add-on omalizumab in children with severe allergic asthma: a 1-year real life survey. *Eur Respir J.* 2013;42(5):1224–1233. doi: 10.1183/09031936.00149812.
- Maurer M, Rosén K, Hsieh HJ, et al. Omalizumab for the treatment of chronic idiopathic or spontaneous urticaria. *N Engl J Med.* 2013;368(10):924–935. doi: 10.1056/NEJMoa1215372.
- Saini SS, Bindslev-Jensen C, Maurer M, et al. Efficacy and safety of omalizumab in patients with chronic idiopathic/spontaneous urticaria who remain symptomatic on H1 antihistamines: a randomized, placebo-controlled study. *J Invest Dermatol.* 2015;135(1):67–75. doi: 10.1038/jid.2014.306.
- Kaplan A, Ledford D, Ashby M, et al. Omalizumab in patients with symptomatic chronic idiopathic/spontaneous urticaria despite standard combination therapy. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;132(1):101–109. doi: 10.1016/j.jaci.2013.05.013.

#### CONFLICT OF INTERESTS

**Leyla S. Namazova-Baranova** — receiving research grants from pharmaceutical companies Pierre Fabre, Genzyme Europe B.V, AstraZeneca PLC, Gilead / PRA «Pharmaceutical Research Associates CIS», «Bionorica», Teva Branded Pharmaceutical products R&D, Inc / «PPD Development LLC (Smolensk)» LLC, «Stallerzhen S.A.» / «Quintiles GMBH» (Austria).

The other contributors confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

#### ORCID

**В.Г. Калугина**

<https://orcid.org/0000-0002-3781-8661>

**Л.С. Намазова-Баранова**

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

**Е.А. Вишнёва**

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

**П.Р. Гринчик**

<https://orcid.org/0000-0003-1662-2712>

- Netchiporouk E, Nguyen CH, Thuraisingham T, et al. Management of pediatric chronic spontaneous and physical urticaria patients with omalizumab: case series. *Pediatr Allergy Immunol.* 2015;26(6):585–588. doi: 10.1111/pai.12407.

13. Приказ Минздрава РФ № 433н от 10 июля 2015 г. «Об утверждении положения об организации клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации и оказания медицинской помощи». [Order № 433n Ministry Of Health Russia «Ob utverzhdenii polozheniya ob organizatsii klinicheskoy aprobatsii metodov profilaktiki, diagnostiki, lecheniya i reabilitatsii i okazaniya meditsinskoj pomoshchi»; dated July 10, 2015. (In Russ).] Доступно по: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/9211-prikaz->. Ссылка активна на 24.04.2019.

- Mathias SD, Crosby RD, Zazzali JL, et al. Evaluating the minimally important difference of the urticaria activity score and other measures of disease activity in patients with chronic idiopathic urticaria. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2012;108(1):20–24. doi: 10.1016/j.anai.2011.09.008.

15. Pite H, Wedi B, Borrego LM, et al. Management of childhood urticaria: current knowledge and practical recommendations. *Acta Derm Venereol.* 2013;93(5):500–508. doi: 10.2340/00015555-1573.

- Goldstein S, Gabriel S, Kianifard F, et al. Clinical features of adolescents with chronic idiopathic or spontaneous urticaria: review of omalizumab clinical trials. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2017;118(4):500–504. doi: 10.1016/j.anai.2017.02.003.

17. Casale TB, Bernstein JA, Maurer M, et al. Similar efficacy with omalizumab in chronic idiopathic/spontaneous urticaria despite different background therapy. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2015;3(5):743–750.e1. doi: 10.1016/j.jaip.2015.04.015.

18. Намазова-Баранова Л.С., Вишнёва Е.А., Калугина В.Г., и др. Современные возможности терапии хронической крапивницы у детей // *Педиатрическая фармакология.* — 2018. — Т.15. — №3. — С. 233–237. [Namazova-Baranova LS, Vishneva EA, Kalugina VG, et al. Modern possibilities of chronic urticaria therapy in children. *Pediatric pharmacology.* 2018;15(3):233–237. (In Russ.)] doi: 10.15690/pf.v15i3.1903.

19. Maurer M, Altrichter S, Bieber T, et al. Efficacy and safety of omalizumab in patients with chronic urticaria who exhibit IgE against thyroperoxidase. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;128(1):202–209.e5. doi: 10.1016/j.jaci.2011.04.038.

20. Uysal P, Eller E, Mortz CG, Bindslev-Jensen C. An algorithm for treating chronic urticarial with omalizumab: dose interval should be individualized. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133(3):914–915.e2. doi: 10.1016/j.jaci.2013.10.015.

И.В. Михеева<sup>1</sup>, Ю.И. Акимова<sup>2</sup>, М.А. Михеева<sup>1</sup><sup>1</sup> Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация<sup>2</sup> Акционерное общество «Санофи Россия», Москва, Российская Федерация

# Применение пятикомпонентной вакцины АаКДС-ИПВ/Ніb в рамках национального календаря профилактических прививок

## Контактная информация:

Михеева Ирина Викторовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией иммунопрофилактики ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора

Адрес: 111123, Москва, ул. Новогириевская, д. 3а, e-mail: irina\_mikheeva@mail.ru, тел.: +7 (495) 672-11-58

Статья поступила: 17.06.2019 г., принята к печати: 29.07.2019 г.

**Обоснование.** Как свидетельствует российский и зарубежный опыт, применение в рамках национального календаря профилактических прививок (НКПП) комбинированных вакцин снижает количество инъекций, повышая таким образом приверженность вакцинации и, как следствие, способствуя достижению более высокого охвата прививками. **Цель исследования** — фармакоэкономический анализ проведения плановой иммунизации детей от 3 до 18 мес комбинированной пятивалентной вакциной для профилактики дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита, гемофильной инфекции типа b (АаКДС-ИПВ/Ніb) в рамках НКПП Российской Федерации. **Методы.** Моделирование; экономические методы оценки: анализ затрат, анализ «влияния на бюджет». **Результаты.** При учете исключительно затрат системы здравоохранения сценарий с 4 плановыми прививками пятивалентной вакциной потребует расходов 1 013 955 985 руб. С позиции государства и общества, переход на использование комбинированной вакцины позволит сэкономить 1 825 385 700 руб. из расчета на всю популяцию детей от 3 до 18 мес за весь временной горизонт. **Выводы.** С позиции анализа «влияния на бюджет», переход с текущей схемы вакцинации к схеме с комбинированной вакциной при учете лишь затрат системы здравоохранения потребует дополнительного расхода средств. С учетом позиции государства и общества, то есть социальных и других расходов, не входящих в бюджет системы здравоохранения, применение схемы с вакцинацией всей когорты 4 дозами комбинированной вакцины позволит снизить финансовую нагрузку, связанную с бременем инфекционных заболеваний. Настоящий анализ показал целесообразность использования пятикомпонентной вакцины для всех детей в рамках отечественного национального календаря профилактических прививок.

**Ключевые слова:** пятикомпонентная вакцина, АаКДС-ИПВ/Ніb, фармакоэкономика, вакцинопрофилактика, детские комбинированные вакцины.

**(Для цитирования:** Михеева И.В., Акимова Ю.И., Михеева М.А. Применение пятикомпонентной вакцины АаКДС-ИПВ/Ніb в рамках национального календаря профилактических прививок. *Педиатрическая фармакология*. 2019; 16 (3): 171–179. doi: 10.15690/pf.v16i3.2030)

## ОБОСНОВАНИЕ

Как свидетельствуют результаты исследований [1–5], применение в рамках национального календаря профилактических прививок (НКПП) комбинированных вакцин снижает количество инъекций, повышает приверженность вакцинации и, как следствие, способствует достижению более высокого охвата прививками. Однако пяти- и шестикомпонентные вакцины до недавнего времени широко не применялись в Российской Федерации (РФ) из-за отсутствия их производства на территории страны.

При использовании моновакцин с целью иммунизации каждый ребенок в течение первых 18 мес жизни может получить до 20 инъекций, а за один визит в кабинет иммунопрофилактики — до 4 уколов, что, естественно, вызывает негативную реакцию родителей. На практике ребенку нередко вводится не более 2 вакцин за визит. Это нарушает график вакцинации против других инфекций, откладывает формирование защи-

ты и повышает риск заражения вакциноуправляемыми инфекциями в раннем возрасте [5]. С ростом количества инъекций увеличиваются болевая нагрузка на ребенка, вероятность постинъекционных нежелательных явлений [1, 2], что способствует отказам от прививок и в результате — низкому охвату вакцинацией и снижению популяционного иммунитета [3].

Текущий график вакцинации оставляет нерешенным ряд важных вопросов. Согласно позиции Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), внедрение конъюгированных Ніb-вакцин в графики иммунизации детей первого года жизни должно стать частью комплексной стратегии борьбы с пневмонией и антибиотикорезистентностью [6]. Так, по данным ВОЗ, к 2018 г. вакцинацию против Ніb-инфекции в свои национальные календари прививок включили 192 страны [6]. В РФ вакцинация против Ніb-инфекции в рамках НКПП введена с 2011 г. только для определенной категории детей первого года жизни, составляющих не более 10% всех

рождающихся в год младенцев [7], что не позволяет контролировать заболеваемость данной инфекцией в популяции [8].

В 2002 г. РФ сертифицирована как страна, свободная от циркуляции диких вирусов полиомиелита [9].

Вместе с тем сохраняется риск развития случаев паралитического полиомиелита, связанного с применением живой полиовакцины у привитых детей или детей, контактных с ними: в частности, в 2013 г. было зарегистрировано 6 случаев у контактных, в 2014 г. — 2 случая у привитых и 3 у контактных, в 2017 г. — по 3 случая у привитых и у контактных [10–12]. После глобального перехода в 2016 г. на использование бивалентной оральной полиовакцины (ОПВ) только трехвалентная инактивированная полиовакцина (ИПВ) в настоящее время выступает в качестве единственного фактора формирования иммунитета к полиовирусу типа 2 в программах плановой иммунизации [13]. Первые две прививки против полиомиелита в соответствии с НКПП должны проводиться с использованием ИПВ всем детям. Последующее использование ИПВ регламентировано только для групп риска, аналогичных перечню контингентов, подлежащих вакцинации против Нib-инфекции [7]. В дальнейшем большинство детей прививают ОПВ [7], в связи с чем они могут стать источником вакцинных вирусов для непривитых или недостаточно привитых (по возрасту или по другой причине) детей [14].

В соответствии с НКПП, первичный комплекс вакцинации ребенка против *Bordetella pertussis* должен начинаться с возраста 3 мес и завершаться в 6 мес [7]. Однако, по данным экспертов, в РФ к возрасту 12 мес против коклюша своевременно прививается менее 50% детей, что может быть причиной высокой заболеваемости коклюшем именно в этой возрастной группе [15]. По данным Роспотребнадзора, максимальная заболеваемость этой инфекцией регистрируется у детей в возрасте до одного года [9]. По данным за 2018 г., показатель заболеваемости в этой возрастной группе составил

113,82 на 100 тыс., что заметно выше, чем в 2016 (102,6) и 2017 (66,7) годах [9, 12, 16].

В 2017 г. впервые для вакцинации в рамках НКПП за счет средств федерального бюджета в регионы была поставлена вакцина Пентаксим (АаКДС–ИПВ/Нib) — «вакцина для профилактики дифтерии и столбняка адсорбированная, коклюша ацеллюлярная, полиомиелита инактивированная и инфекций, вызываемых *Haemophilus influenzae* типа *b*, конъюгированная» [17]. Этот препарат рекомендован к применению прежде всего у детей с иммунодефицитными состояниями или анатомическими дефектами, приводящими к резко повышенной опасности заражения гемофильной инфекцией; с аномалиями развития кишечника, онкологическими заболеваниями и/или длительно получающих иммуносупрессивную терапию; с ВИЧ-инфекцией или рожденных от матерей с ВИЧ-инфекцией, а также у недоношенных и маловесных, находящихся в домах ребенка [7]. Использование данной вакцины снижает инъекционную нагрузку и количество дополнительных веществ (консерванты, стабилизаторы), получаемых ребенком с каждой дозой вакцины.

Иммунизация пятикомпонентной вакциной детей первого года жизни из групп риска является дополнительной мерой по увеличению охвата своевременной вакцинацией и ревакцинацией против коклюша благодаря бесклеточному коклюшному компоненту, а также защитой от инвазивных форм Нib-инфекции и вакциноассоциированного паралитического полиомиелита (ВАПП) [3, 4, 17, 18]. Несмотря на то, что группа детей, которым показана ИПВ- и Нib-вакцинация, расширяется (в 2019 г. в нее включены дети с болезнями нервной системы [7]), целесообразно применение комбинированной вакцины для всех детей первых двух лет жизни. Вместе с тем финансовое обеспечение НКПП является гарантией государства, поэтому помимо медицинских и организационных необходимо учитывать также и фармакоэкономические аспекты включения данного препарата в иммунологический календарь.

Irina V. Mikheeva<sup>1</sup>, Yuliya I. Akimova<sup>2</sup>, Marina A. Mikheeva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Central Research Institute of Epidemiology of The Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Sanofi Russia JSC, Moscow, Russian Federation

## The Implementation of Pentavalent Vaccine DTaP/IPV/Hib within National Immunization Schedule

**Background.** As has been demonstrated by Russian and foreign experience the implementation of combined vaccines within national immunization schedule (NIS) reduces the overall number of injections, enhances vaccination commitment, and as consequence leads to higher vaccination coverage. **Objective.** Pharmacoeconomic analysis of planned immunization of children aged from 3 to 18 months with combined diphtheria, pertussis, tetanus, poliomyelitis, haemophilus influenza b vaccine (DTaP/IPV/Hib) within Russian Federation NIS. **Methods.** Modelling; estimation economic method: cost analysis, budget impact analysis. **Results.** Only health system costs on four planned pentavalent vaccines requires application of 1 013 955 985 roubles. From the government and society perspective the change-over to combined vaccine allows to retrench 1 825 385 700 roubles for children aged from 3 to 18 months for all horizon period. **Conclusion.** According to budget impact analysis such change-over with controlling only health system costs will require extra expenses. According to government and society perspective (that means social and other expenditures not covered with health system budget) the implementation of scheme of 4-time combined vaccine injections for all cohort allows to reduce cost loading related to infectious disease burden. Present analysis indicated the advisability of pentavalent vaccine implementation for all children within Russian national immunization schedule.

**Key words:** pentavalent vaccine, DTaP/IPV/Hib, pharmacoeconomics, preventive vaccination, pediatric combined vaccines.

**(For citation:** Mikheeva Irina V., Akimova Yuliya I., Mikheeva Marina A. The Implementation of Pentavalent Vaccine DTaP/IPV/Hib within National Immunization Schedule. *Pediatricskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2019; 16 (3): 171–179. doi: 10.15690/pf.v16i3.2030)

**Цель исследования** — провести экономический анализ плановой иммунизации детей в возрасте от 3 до 18 мес комбинированной пятикомпонентной вакциной для профилактики дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита, гемофильной инфекции типа *b* (АаКДС–ИПВ/НіВ) в рамках НКПП.

### МЕТОДЫ

Для проведения фармакоэкономического анализа применения комбинированной АаКДС–ИПВ/НіВ использовали метод моделирования ввиду длительного горизонта исследования, поскольку отдаленные последствия вакцинации или ее отсутствия необходимо фиксировать на протяжении всей жизни пациента. Временной горизонт определен как 70 лет (в соответствии с приблизительной оценкой ожидаемой продолжительности жизни в РФ в 2018 г. (72,91 года) от момента вакцинации младенцев [19]). В ходе моделирования рассматривалась когорта российских детей,

рожденных в 2018 г., подлежащих вакцинации в сроки НКПП. С учетом младенческой смертности в указанном году численность когорты составила 1 596 100 человек [20].

### Сценарии (схемы вакцинации)

Как и в более ранних исследованиях [21, 22], изучались последствия возможного применения двух различных схем вакцинации (табл. 1). Сценарий 1 — схема НКПП [7]: АКДС, ИПВ для основного контингента и вакцинация против НіВ детей групп риска, составляющих 30% всей когорты [23]. Следует отметить, что профилактика НіВ-инфекции у детей вышеперечисленных групп проводится исключительно в составе пятикомпонентной вакцины. Согласно данным Headway Company (аналитическая компания, отслеживающая тендерные закупки в фармацевтической отрасли), с 2017 г. ни отечественная, ни импортные моновакцины против этой инфекции не закупались [23]. Сценарий 2 — расширенная схема

**Таблица 1.** Схемы вакцинации

**Table 1.** Vaccination schemes

Сценарии	Возраст, мес									
	0*	0#	1	2	3	4,5	6	12	15	18
<i>Сценарий 1. Исходная схема: 30%-ный охват пятикомпонентной вакциной</i>										
Туберкулез										
Вирусный гепатит В							ВГВ			
Коклюш, дифтерия, столбняк (70%)					АКДС	АКДС	АКДС			АКДС
Полиомиелит					ИПВ	ИПВ	ОПВ			ОПВ
НіВ-инфекция (30%)					АаКДС–ИПВ/НіВ	АаКДС–ИПВ/НіВ	АаКДС–ИПВ/НіВ			АаКДС–ИПВ/НіВ
Пневмококковая инфекция						ПКВ				
Грипп										
Краснуха										
Корь, паротит										
Кол-во инъекций (всего, n=16)	1	1	1	1	2	3	2	3	1	1
Кол-во визитов (всего, n=8)	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1
<i>Сценарий 2. Схема с 95%-ным охватом пятикомпонентной вакциной</i>										
Туберкулез										
Вирусный гепатит В							ВГВ			
Коклюш, дифтерия, столбняк (5%)										
Полиомиелит					АаКДС–ИПВ/НіВ	АаКДС–ИПВ/НіВ	АаКДС–ИПВ/НіВ			АаКДС–ИПВ/НіВ
НіВ-инфекция (95%)										
Пневмококковая инфекция					ПКВ	ПКВ				ПКВ
Грипп										
Краснуха										
Корь, паротит										
Кол-во инъекций (всего, n=14)	1	1	1	0	2	2	2	3	0	2
Кол-во визитов (всего, n=6)	0	0	1	0	1	1	1	1	0	1

*Примечание.* АКДС — адсорбированная цельноклеточная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина, ВГВ — вакцина для профилактики вирусного гепатита В, ИПВ — инактивированная полиомиелитная вакцина, ОПВ — оральная (живая) полиомиелитная вакцина, ПКВ — пневмококковая конъюгированная вакцина, АаКДС–ИПВ/НіВ — пентавалентная вакцина для профилактики дифтерии и столбняка (адсорбированная), коклюша (ацеллюлярная), полиомиелита (инактивированная) и НіВ-инфекции (конъюгированная). \* — вакцинация в 1–2-е сут жизни. # — вакцинация в течение первого месяца жизни.

*Note.* DTaP — adsorbed diphtheria, tetanus, pertussis vaccine, HVB — hepatitis B vaccine, IPV — inactivated poliomyelitis vaccine, OPV — oral (living) poliomyelitis vaccine, PCV — pneumococcal conjugate vaccine, DTaP/IPV/Hib — pentavalent vaccine (diphtheria, pertussis (adsorbed), tetanus (acellular), poliomyelitis (inactivated), haemophilus influenza b (conjugated) vaccine). \* — vaccination on 1-2 day of life. # — vaccination during first month.

с использованием 4 инъекций пятикомпонентной вакцины для всех детей (см. табл. 1).

### Анализ затрат

В ходе исследования были рассчитаны суммарные затраты на вакцинацию в рамках НКПП по Сценариям 1 и 2. С точки зрения системы здравоохранения, учитывали только прямые затраты по формуле:

$$\Sigma \text{Cost}_1 = \text{DirCost}_1, \quad (1)$$

где  $\Sigma \text{Cost}_1$  — суммарные затраты,  $\text{DirCost}_1$  — прямые затраты.

С точки зрения общества в целом, учитывали не только прямые, но и непрямые (косвенные) затраты по формуле:

$$\Sigma \text{Cost}_1 = \text{DirCost}_1 + \text{IndirCost}_1, \quad (2)$$

где  $\Sigma \text{Cost}_1$  — суммарные затраты,  $\text{DirCost}_1$  — прямые затраты,  $\text{IndirCost}_1$  — непрямые затраты. Прямые и непрямые затраты, которые учитывались в исследовании, перечислены в табл. 2 [24]. Стоит отметить и такую категорию затрат, как неосязаемые, которую сложно оценить в денежном эквиваленте. Однако, мы убеждены, что неосязаемые затраты должны учитываться при принятии решения, поскольку они влияют на приверженность населения вакцинопрофилактике, удовлетворенность медицинской помощью и т.д.

В целом затраты на вакцинопрофилактику представляют собой сумму значений нескольких расчетных параметров [24]:

- 1) стоимость вакцин;
- 2) затраты на введение вакцины;
- 3) затраты, связанные с нежелательными явлениями после вакцинации;
- 4) затраты, ассоциированные со случаями вакциноуправляемой болезни у вакцинированных;
- 5) затраты на логистику, хранение и утилизацию всех вакцин, применяемых в рамках схемы вакцинации.

Прямые затраты на вакцины для сценариев исследования рассчитывали исходя из данных Реестра зарегистрированных цен на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты [25] с учетом охвата детей конкретными вакцинами: 95%-ный — для всей когорты [7], 30%-ный — для групп риска [23]. Разница составила более 9 млн руб. Для расчетов использовали данные о тарифах на медицинские услуги Московского городского фонда обязательного медицинского страхования (МГФОМС) [26].

Для расчета затрат, связанных с нежелательными явлениями после вакцинации из-за природы коклюшного компонента, учитывалась частота вызовов бригад скорой помощи и госпитализации при введении первых

**Таблица 2.** Затраты на вакцинопрофилактику [24]

**Table 2.** Costs associated with vaccination [24]

Затраты	Виды затрат			
	Прямые		Непрямые	Неосязаемые
	Медицинские	Немедицинские		
Проведение вакцинации	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Стоимость вакцины</li> <li>• Стоимость труда медперсонала (медсестры, проводящей вакцинацию, и врача, осуществляющего предварительный осмотр)</li> <li>• Стоимость одноразового шприца (при сравнении препарата в ампуле и шприц-дозе) и других расходных материалов</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Стоимость логистики вакцин</li> <li>• Стоимость утилизации препаратов</li> </ul>	-	-
Нежелательные явления	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Стоимость приема специалистов</li> <li>• Стоимость ЛС для лечения последствий вакцинации</li> <li>• Стоимость диагностических процедур</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Стоимость пребывания в палате</li> <li>• Стоимость вызова скорой помощи</li> <li>• Стоимость спецтранспорта</li> <li>• Стоимость специализированных технических устройств и иных приспособлений для пациента</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Потеря ВВП</li> <li>• Уход за больными</li> <li>• Оплата пособия по инвалидности</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Боль, дискомфорт</li> <li>• Моральные страдания пациента и его близких</li> </ul>
Стратегия невмешательства (отсутствие вакцинации)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Стоимость ЛС для лечения заболевания</li> <li>• Стоимость диагностических процедур</li> <li>• Стоимость консультаций и приема специалистов (педиатра, реабилитолога, психолога, протезиста и др.)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Стоимость пребывания в палате</li> <li>• Стоимость вызова скорой помощи</li> <li>• Стоимость спецтранспорта</li> <li>• Стоимость специализированных технических устройств и иных приспособлений для пациента</li> <li>• Стоимость изготовления и установки протезов</li> <li>• Стоимость занятий с дефектологом, сурдологом и т.д.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Потеря ВВП</li> <li>• Уход за больными</li> <li>• Оплата пособия по инвалидности</li> <li>• Возмещение стоимости технических устройств для реабилитации (инвалидная коляска, кохлеарный имплантат, телевизор с субтитрами и т.д.)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Боль, дискомфорт</li> <li>• Моральные страдания пациента и его близких</li> <li>• Невозможность ребенка ходить/слышать/видеть в результате перенесенного заболевания</li> <li>• Страдания матери из-за невозможности вести прежний образ жизни/необходимости жертвовать карьерой в пользу ухода за ребенком</li> </ul>

Примечание. ЛС — лекарственное средство, ВВП — валовой внутренний продукт.

Note. PD — pharmaceutical drug / medication, GDP — gross domestic product.

трех инъекций АКДС и АаКДС, согласно данным наблюдательного многоцентрового исследования [27]. В случае непосредственно постинъекционных реакций учитывались случаи повышения температуры у детей выше 38°C и, как следствие, затраты на вызов скорой помощи.

С целью отражения точки зрения государства и общества также были приняты во внимание не только прямые, но и косвенные затраты, в частности пособия по инвалидности; потери валового внутреннего продукта (ВВП) в связи с потерей трудоспособности родителями, которые ухаживают за детьми-инвалидами, или временной утраты трудоспособности (листок временной нетрудоспособности по уходу за ребенком в соответствии с длительностью случая заболевания и количеством таких случаев); невозможность осуществлять трудовую деятельность людьми, получившими инвалидность в первые 5 лет жизни (как последствие Нib-менингита). Эти затраты с учетом имеющихся данных из открытых источников отслеживались на протяжении всего временного горизонта (70 лет).

Затраты на лечение длительных осложнений Нib-инфекции, таких как потеря слуха (33,6% невакцинированных), нарушение когнитивных функций (9,1%), эпилепсия (12,6%), нарушения опорно-двигательного аппарата (11,6%) и нарушение зрения (6,3%) [28, 29], учитывались на протяжении всей жизни пациента (70 лет) и были дисконтированы по ставке 3%.

Также были рассчитаны затраты в связи с заболеваемостью коклюшем. Согласно данным по РФ, около 10% детей остаются уязвимыми перед коклюшной инфекцией, поскольку не заканчивают курс вакцинации АКДС вследствие утери комплаентности в связи с нежелательными сильными общими реакциями, возникающими в ответ на введение вакцины с цельноклеточным коклюшным компонентом [30]. Обусловленный коклюшной инфекцией ущерб рассчитывался с учетом отечественных данных по заболеваемости для основных возрастных групп [10] в случае применения вакцинации по Сценарию 1 с АКДС. Для Сценария 2 такие затраты отсутствовали.

При расчетах затрат на медицинские услуги использовали данные тарифов на оплату медицинской помощи, оказываемой в стационарных условиях по законченным случаям лечения заболевания в рамках Территориальной программы [31].

#### Анализ «влияния на бюджет»

Экономический эффект перехода со Сценария 1 на Сценарий 2 изучали путем анализа «влияния на бюджет» (budget impact analysis, BIA). С точки зрения системы здравоохранения, влияние на бюджет рассчитывали по формуле:

$$BIA = DirCost_1 - DirCost_2, \quad (3)$$

где BIA — результат анализа «влияния на бюджет» при переходе со Сценария 1 к Сценарию 2,  $DirCost_1$  — все прямые затраты при использовании Сценария 1,  $DirCost_2$  — все прямые затраты при использовании Сценария 2.

С точки зрения общества в целом, BIA рассчитывали по формуле:

$$BIA = (DirCost_1 + IndirCost_1) - (DirCost_2 + IndirCost_2), \quad (4)$$

где BIA — результат анализа «влияния на бюджет» при переходе со Сценария 1 к Сценарию 2,  $DirCost_1$  — все прямые затраты при использовании Сценария 1,  $DirCost_2$  — все прямые затраты при использовании Сценария 2,  $IndirCost_1$  — все непрямые затраты при использовании Сценария 1,  $IndirCost_2$  — все непрямые затраты при использовании Сценария 2.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

При сопоставлении затрат текущего и альтернативного сценария с использованием 4 инъекций комбинированной вакцины были получены результаты, представленные на рис. 1. С точки зрения анализа «влияния на бюджет» с позиции системы здравоохранения, переход на Сценарий 1 потребует дополнительных вложений в размере 1013,96 млн руб. из расчета на всю когорту.

Разница в затратах на вакцины в случае применения Сценария 1 оказалась больше таковой для Сценария 2 и составила >4000,11 млн руб., что связано непосредственно с большей стоимостью вакцин, применяемых в рамках второй схемы.

Напротив, затраты на введение вакцин для Сценария 2 оказались меньше по сравнению с первой схемой благодаря меньшему количеству введений и визитов в поликлинику (см. рис. 1).

Применение Сценария 2 характеризовалось меньшими затратами, связанными с нежелательными явлениями вакцинации (что обусловлено использованием цельноклеточного коклюшного компонента в составе АКДС в случае первой схемы), и меньшими затратами, ассоциированными с постинъекционными реакциями (меньше инъекций — ниже вероятность реакций). Разница составила 689 млн руб. В случае непосредственно постинъекционных реакций данный компонент затрат оказался ниже для Сценария 2 на 1138,63 млн руб.

Ущерб от инфекционных заболеваний (коклюш, вакциноассоциированный полиомиелит, заболевания, вызываемые *H. influenzae* типа *b*) — значительный компонент затрат, сопоставимый со стоимостью вакцин (см. рис. 1). Ущерб от инфекций, вызываемых *H. influenzae* типа *b* (в основном Нib-пневмонии, Нib-менингиты и их инвалидизирующие, а также летальные последствия), окажется тем меньше, чем выше охват вакцинацией против Нib-инфекций (в данном случае, в составе комбинированной вакцины). Так, разница при увеличении охвата с 30% (Сценарий 1) до 95% (Сценарий 2) составила 1119 млн руб. при учете только прямых затрат, при учете прямых и непрямых затрат — 3958 млн руб.

Затраты в связи с заболеваемостью коклюшем в Сценарии 2 отсутствовали, поэтому были рассчитаны только для Сценария 1 (10% детей, не окончивших полный курс вакцинации АКДС): разница составила 30,90 млн руб.

Как было отмечено ранее, использование живых полиомиелитных вакцин (ОПВ) может приводить к развитию ВАПП (Сценарий 1). При реализации Сценария 2 такие затраты отсутствуют по причине полного перехода на ИПВ. В настоящем анализе эти затраты тоже отсутствовали, поскольку в 2018 г. случаев ВАПП не зарегистрировано [9]. Также не была приведена разница затрат на логистику, хранение, утилизацию вакцин при использовании обеих схем вакцинации.

Хотя представление точных числовых данных затруднительно, очевидно, что логистика 1 упаковки комбинированной вакцины обойдется дешевле доставки 3 упаковок АКДС и моновакцин.

При проведении того же анализа с точки зрения государства и общества, переход к Сценарию 2 позволит сэкономить (избежать расхода) 1 825,39 млн руб.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Как демонстрируют настоящее и ранее проведенные исследования [21, 22], оценка истинного ущерба от инфекционных заболеваний возможна лишь при учете всех затрат — прямых (стоимость вакцин, оплата тру-

**Рис. 1.** Разница в затратах на различные компоненты вакцинопрофилактики при переходе со Сценария 1 на Сценарий 2 (Затраты Сценария 1 — Затраты Сценария 2)

**Fig. 1.** Cost differences on various preventive vaccination components during change-over from Scenario 1 to Scenario 2 (Scenario 1 costs — Scenario 2 costs)



да медперсонала, затраты на лечение инфекционных заболеваний и т.д.) и косвенных (потеря ВВП, стоимость реабилитационных мероприятий, выплата пособий по инвалидности и др.), при этом косвенные зачастую оказываются значительно больше прямых медицинских и немедицинских затрат. Именно поэтому представляется важным оценить все перечисленные типы затрат.

Данное исследование выполнено на федеральном уровне, однако модель применима к региональным данным с учетом всей когорты детей или же определенной группы риска, а также интересов субъекта федерации, как, например, это было сделано для Краснодарского края [21].

Очевидно, что региональные показатели, такие как эпидемиологические, демографические и экономические, будут оказывать влияние на результаты анализа. В частности, согласно исследованию А. Куликова и Ю. Акимова, кроме частоты случаев Нiв-менингита в возрастной категории 0–5 лет и процента инвалидизирующих осложнений в результате перенесенного менингита существенное влияние будут оказывать также валовой региональный продукт и средняя месячная заработная плата населения [22].

Фактором, влияющим на результаты анализа и одновременно ограничивающим широкое использование комбинированных педиатрических вакцин в нашей стране,

является относительно высокая стоимость таких препаратов по сравнению, например, с АКДС и соответствующими моновакцинами. Несмотря на это, проведенное фармакоэкономическое исследование демонстрирует целесообразность внедрения комбинированной пятивалентной вакцины в НКПП для всей когорты детей.

Решение о проведении вакцинопрофилактики или отказа от нее на первых 2 годах временного горизонта влияет на здоровье и качество жизни населения на протяжении всей жизни (примерно 70 лет), что отражается на сумме прямых и косвенных затрат государства, возможности предотвращения ущерба, связанного с инфекционными заболеваниями. Так, затраты на 1 случай Нiв-менингита составляют 66 074 руб. [31]. На эти средства, вложенные в расширение охвата вакцинацией с помощью комбинированной вакцины, можно было бы привить около 100 детей, защитив их от инфекционных заболеваний.

К 2030 г., т.е. через 11 лет, согласно модели, сумма предотвращенного ущерба (в связи со снижением заболеваемости и смертности в результате Нiв-инфекции и коклюша) может составить 2 482 002 608 руб. Стоит отметить, что дополнительные затраты на вакцинацию по Сценарию 2 могут окупиться уже на 9-м году временного горизонта. Переход на этот сценарий, согласно текущему уровню смертности в результате Нiв-инфекции и ВАПП,

может предотвратить в РФ более 320 случаев смерти детей до 5 лет.

В ходе анализа было выявлено, что применение комбинированной вакцины в рамках НКПП позволит снизить следующие затраты:

- связанные с нежелательными реакциями на коклюшный компонент; с постинъекционными реакциями;
- на работу медперсонала; на вспомогательные материалы (шприцы, спиртовые салфетки);
- на логистику движения вакцин.

Среди прочих возможных преимуществ комбинированных вакцин можно указать следующие:

- 1) уменьшение количества визитов в лечебно-профилактическое учреждение по поводу вакцинации может привести к снижению риска заражения ребенка от других детей, находящихся там, и, как следствие, снижению затрат на лечение, уменьшению количества листов временной нетрудоспособности по уходу за ребенком у родителей;
- 2) повышение приверженности вакцинации как следствие более простого и удобного графика может способствовать формированию надежного популяционного иммунитета за счет более полного охвата населения прививками;
- 3) снижение затрат на логистику вакцин в условиях «холодовой цепи» [1, 2].

Преимущества комбинированной вакцины перед АКДС и моновакцинами отражены на рис. 2.

### Ограничение исследования

Эпидемиологическая эффективность вакцин считалась равной для АКДС и АаКДС, ОПВ и ИПВ, Ніб-антигена в составе пятикомпонентного препарата и моновакцин для профилактики Ніб-инфекции. Стоимость введения пятивалентной вакцины АаКДС–ИПВ/Ніб (Пентаксим, лиофилизат для приготовления суспензии для вну-

тримышечного введения, в комплекте с суспензией для внутримышечного введения, 1 доза, 0,5 мл, ООО «Нанолек», Россия) по причине отсутствия данной услуги в Приложении № 6 к Тарифному соглашению на 2019 год [26] считали равной услуге введения вакцины АКДС.

В исследовании не учитывали долю детей, не подлежащих вакцинации по причине медицинских отводов или отказов.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное фармакоэкономическое исследование демонстрирует целесообразность внедрения комбинированной вакцины для всех детей в НКПП РФ, согласно результатам анализа «влияния на бюджет».

Переход на схему с 4 дозами комбинированной вакцины для всей когорты позволит увеличить охват против Ніб-инфекции с 30 до 95%, а также обеспечит переход на использование первых 4 доз ИПВ для полного исключения рисков случаев ВАПП и полному переходу на ИПВ.

Применение пятивалентной вакцины в рамках НКПП для всей когорты поможет улучшить приверженность схеме вакцинации. Меньшее количество инъекций и снижение числа нежелательных реакций может способствовать улучшению охвата вакцинацией и своевременности ее проведения, что в результате поможет сформировать ранний популяционный иммунитет.

Переход к схеме с пятивалентной вакциной поможет снизить и неучтенные в исследовании «неосозаемые затраты», связанные с количеством эпизодов боли ребенка во время инъекции, беспокойством родителей при посещении лечебно-профилактического учреждения, что также влияет на приверженность вакцинации.

Более широкое применение пяти- и шестикомпонентных вакцин создает условия для дальнейшей модернизации НКПП и возможности включения в него дополнительных инфекций.

**Рис. 2.** Преимущества комбинированных вакцин для детей, родителей, медицинских работников, организаторов здравоохранения и общества

**Fig. 2.** Advantages of combined vaccines for children, parents, medical workers, health professionals and society



Примечание. Стрелка вверх/вниз — увеличение/уменьшение. Стрелка вправо — следовательно.

Note. Arrow up/down — increase/decrease. Right-pointing arrow — therefore.

## ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

## FINANCING SOURCE

Not specified.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Ю.И. Акимова является сотрудником представительства АО «Санофи Россия», Москва, Российская Федерация. На момент разработки модели Ю.И. Акимова была соискателем кафедры лекарственного обеспечения и фармакоэкономики Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

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

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Obando-Pacheco P, Rivero-Calle I, Gómez-Rial J, et al. New perspectives for hexavalent vaccines. *Vaccine*. 2018;36(36):5485–5494. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.06.063.
2. Maman K, Zöllner Y, Greco D, et al. The value of childhood combination vaccines: from beliefs to evidence. *Hum Vaccin Immunother*. 2015;11(9):2132–2141. doi: 10.1080/21645515.2015.1044180.
3. Marshall GS, Happe LE, Lunacsek OE, et al. Use of combination vaccines is associated with improved coverage rates. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26(6):496–500. doi: 10.1097/INF.0b013e31805d7f17.
4. Happe LE, Lunacsek OE, Marshall GS, et al. Combination vaccine use and vaccination quality in a managed care population. *Am J Manag Care*. 2007;13(9):506–512.
5. White C, Halperin SA, Scheifele DW. Pediatric combined formulation DTaP–IPV/Hib vaccine. *Expert Rev Vaccines*. 2009;8(7):831–840. doi: 10.1586/erv.09.59.
6. Документ по позиции ВОЗ в отношении вакцинации против гемofilной инфекции типа b (Hib) — июль 2013 года [интернет]. — ВОЗ. Европейское региональное бюро; 2013. — 2 с. [Dokument po pozitsii VOZ v otnoshenii vaksinatсии protiv gemofil'noj infektsii tipa b (Hib) — iyul' 2013 goda [internet]. WHO. European regional office; 2013. 2 p. (In Russ).] Доступно по: [https://www.who.int/immunization/Hib\\_Rus.pdf](https://www.who.int/immunization/Hib_Rus.pdf). Ссылка активна на 11.04.2019.
7. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемиологическим показаниям» (в редакции Приказа Минздрава России от 24.04.2019 № 243н). [Order № 125n Ministry Of Health Russia «Ob utverzhdenii natsional'nogo kalendarya profilakticheskikh privivok i kalendarya profilakticheskikh privivok po epidemicheskim pokazaniyam» (v redaktsii Prikaza Minzdrava Rossii ot 24.04.2019 № 243n), dated 2014 March 21. (In Russ).] Доступно по: <http://docs.cntd.ru/document/499086215>. Ссылка активна на 15.02.2019.
8. Озерецковский Н.А., Немировская Т.И. Вакцинация против гемofilной инфекции типа b в Российской Федерации и за рубежом // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. — 2016. — Т.15. — №1. — С. 61–66. [Ozeretskovsky NA, Nemirovskaya TI. Vaccination against Haemophilus influenzae type b in the Russian Federation and abroad. *Epidemiologiya i vaksinoprofilaktika*. 2016;15(1):61–66. (In Russ).]
9. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году» [электронный ресурс]. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2019. [State report «O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossijskoj Federatsii v 2018 godu» (Elektronnyi resurs). Moscow: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'ej i blagopoluchiya cheloveka; 2019. (In Russ).] Доступно по: [https://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT\\_ID=12053](https://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=12053). Ссылка активна на 03.06.2019.
10. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2013 году» [электронный ресурс]. — М.: Федеральная служба

## CONFLICT OF INTERESTS

Yuliya I. Akimova is the employee of JSC «Sanofi Russia». By the time of model development Yu. I. Akimova was PhD student from Department of organisation of medical provision with pharmacoconomics course in Sechenov First Moscow State Medical University.

The other contributors confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

## ORCID

**И.В. Михеева**

<https://orcid.org/0000-0001-8736-4007>

**М.А. Михеева**

<https://orcid.org/0000-0003-0290-388X>

**Ю.И. Акимова**

<https://orcid.org/0000-0002-2434-2502>

по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2014. [State report «O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossijskoj Federatsii v 2013 godu» (Elektronnyi resurs). Moscow: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'ej i blagopoluchiya cheloveka; 2014. (In Russ).] Доступно по: [https://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT\\_ID=1984](https://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=1984). Ссылка активна на 15.02.2019.

11. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2014 году» [электронный ресурс]. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2015. [State report «O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossijskoj Federatsii v 2014 godu» (Elektronnyi resurs). Moscow: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'ej i blagopoluchiya cheloveka; 2015. (In Russ).] Доступно по: [https://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT\\_ID=3692](https://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=3692). Ссылка активна на 15.02.2019.

12. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году» [электронный ресурс]. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2018. [State report «O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossijskoj Federatsii v 2017 godu» (Elektronnyi resurs). Moscow: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'ej i blagopoluchiya cheloveka; 2018. (In Russ).] Доступно по: [https://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT\\_ID=10145](https://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=10145). Ссылка активна на 15.02.2019.

13. Brickley EB, Wright PF. Maximising the impact of inactivated polio vaccines. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(7):680–681. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30236-0.

14. Карпова Е.В., Саркисян К.А., Мовсесянц А.А., Меркулов В.А. Вакцинопрофилактика полиомиелита на современном этапе // *Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. — 2018. — Т.18. — №4. — С. 236–242. [Karpova EV, Sarkisyan KA, Movsesyants AA, Merkulov VA. Preventive vaccination against poliomyelitis: modern view. *Biopreparaty*. 2018;18(4):236–242. (In Russ).] doi: 10.30895/2221-996X-2018-18-4-236-242.

15. Степенко А.В., Миндлина А.Я. Управление рисками развития эпидемиологического процесса коклюша: упущенные возможности и новые перспективы // *Медицинский альманах*. — 2017. — №4. — С. 83–86. [Stepenko AV, Mindlina AY. Risk management of the development of epidemiological whooping cough process: lost possibilities and new prospects. *Meditinskij al'manakh*. 2017;(4):83–86. (In Russ).]

16. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году» [электронный ресурс]. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2017. [State report «O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossijskoj Federatsii v 2016 godu» (Elektronnyi resurs). Moscow: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'ej i blagopoluchiya cheloveka; 2017. (In Russ).] Доступно по: <https://rospotrebnadzor.ru/>

documents/details.php?ELEMENT\_ID=8345. Ссылка активна на 15.02.2019.

17. Инструкция по применению лекарственного препарата по медицинскому применению Пентаксим (утв. Министерством здравоохранения Российской Федерации) [электронный ресурс]. [Instruktsiya po primeneniyu lekarstvennogo preparata po meditsinskomu primeneniyu Pentaksim: utv. Ministerstvom zdravoookhraneniya Rossiyskoy Federatsii (elektronnyy resurs)]. Доступно по: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=a477b540-df8d-4955-a321-67317ff72322&t=](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=a477b540-df8d-4955-a321-67317ff72322&t=). Ссылка активна на 16.02.2019.

18. Плоткин С, Йоханнес Л, Мадхи Ш, Эстебан О. Вакцина АБКДС-ИПВ//PRP~Т: обзор 16-летнего опыта клинического применения // *Вопросы современной педиатрии*. — 2012. — Т.11. — №1. — С. 18–36. [Plotkin S, Liese J, Madhi S, Ortiz E. A DTap-IPV//PRP~T vaccine: a review of 16 years' clinical experience. *Current Pediatrics*. 2012;11(1):18–36. (In Russ).]

19. Федеральная служба государственной статистики. Ожидаемая продолжительность жизни при рождении. [электронный ресурс]. [Federal'naya sluzhba gosudarstvennoy statistiki. Ozhidaemaya prodolzhitel'nost' zhizni pri rozhdenii (elektronnyy resurs)]. Доступно по: [http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat\\_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/#](http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/#). Ссылка активна на 23.08.2019/

20. Федеральная служба государственной статистики. Рождаемость, смертность и естественный прирост. [электронный ресурс]. [Federal'naya gosudarstvennoy statistiki. Rozhdaemost', smertnost' i estestvennyy prirost (elektronnyy resurs)]. Доступно по [http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat\\_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/#](http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/#). Ссылка активна на 23.08.2019/

21. Куликов А.Ю., Акимов Ю.И. Фармакоэкономический анализ применения пятикомпонентной комбинированной вакцины с ацеллюлярным коклюшным компонентом в рамках регионального календаря профилактических прививок на примере г. Краснодара для всех детей от 0 до 18 мес и отдельно для детей групп риска // *Педиатрическая фармакология*. — 2014. — Т.11. — №6. — С. 30–41. [Kulikov AYu, Akimova YI. Pharmaco-economic analysis of use of pentavalent combination vaccine with acellular pertussis component in the framework of the regional immunization schedule of Krasnodar for all children aged 0–18 months and separately for children at risk. *Pediatric pharmacology*. 2014;11(6):30–41. (In Russ).]

22. Куликов А.Ю., Акимов Ю.И. Фармакоэкономический анализ применения комбинированной вакцины Пентаксим с ацеллюлярным коклюшным компонентом в рамках национального календаря профилактических прививок Российской Федерации // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. — 2014. — №4. — С. 56–64. [Kulikov AYu, Akimova Yul. Pharmaco-economic analysis of the use of combination Pentaxim vaccine under the national immunization schedule of the Russian Federation. *Epidemiology and infectious diseases*. 2014;(4):56–64. (In Russ).]

23. Единая информационная система в сфере закупок. [электронный ресурс]. [Edinaya informatsionnaya sistema v sfere zakupok (elektronnyy resurs)]. Доступно по: <http://www.zakupki.gov.ru>. Ссылка активна на 16.02.2019.

24. Куликов А.Ю., Акимов Ю.И. Методология фармакоэкономического анализа вакцинопрофилактики // *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. — 2013. — Т.6. — №1. — С. 4–10. [Kulikov AYu, Akimova Yul.

The features of methodology for pharmacoeconomics analysis of vaccination. *Farmakoeconomika. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya*. 2013;6(1):4–10. (In Russ).]

25. Государственный реестр лекарственных средств [электронный ресурс]. [Gosudarstvennyy reestr lekarstvennykh sredstv (elektronnyy resurs)] Доступно по: <https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>. Ссылка активна на 16.02.2019.

26. Приложение № 6 к Тарифному соглашению на 2019 год от 27 декабря 2018 г. «Тарифы на оплату медицинской помощи, оказываемой в амбулаторных условиях в рамках Территориальной программы ОМС, применяемые, в том числе для осуществления горизонтальных расчетов (за исключением профили «стоматология»)» [электронный ресурс]. [Prilozhenie № 6 k Tarifnomu soglasheniyu na 2019 god ot 27 dekabrya 2018 g. «Tarify na oplatu meditsinskoj pomoshchi, okazyvaemoj v ambulatornykh usloviyakh v ramkakh Territorial'noy programmy OMS, primenyaemye v tom chisle dlya osushchestvleniya gorizontalnykh raschetov (za isklucheniem profilya «stomatologiya»)» (elektronnyy resurs)]. Доступно по: [https://www.mgfoms.ru/system/files/prilozhenie\\_no\\_6\\_k\\_tarifnomu\\_soglasheniyu\\_na\\_2019\\_god.pdf](https://www.mgfoms.ru/system/files/prilozhenie_no_6_k_tarifnomu_soglasheniyu_na_2019_god.pdf). Ссылка активна на 23.08.2019.

27. Таточенко В.К., Намазова Л.С., Харит С.М., и др. Реактогенность и безопасность адсорбированных вакцин против коклюша, дифтерии и столбняка: результаты наблюдательного исследования // *Вопросы современной педиатрии*. — 2006. — Т.5. — №4. — С. 32–38. [Tatochenko VK, Namazova LS, Kharit SM, et al. Reactogenicity and safety of adsorbed vaccines against diphtheria, tetanus and pertussis (dtp): observational multicentral trial. *Current Pediatrics*. 2006;5(4):32–38. (In Russ).]

28. Федоров А.М., Ляшко В.В. *Вся правда о прививках*. — М.: Эксмо: Метафора; 2012. — 428 с. [Fedorov AM, Lyashko VV. *Vsya pravda o privivkakh*. Moscow: Eksmo: Metafora; 2012. 428 p. (In Russ).]

29. Edmond K, Clark A, Korczak VS, et al. Global and regional risk of disabling sequelae from bacterial meningitis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2010;10(5):317–328. doi: 10.1016/S1473-3099(10)70048-7.

30. Харит С.М., Черняева Т.В., Начарова Е.П., и др. Оценка безопасности ревакцинации детей старше 1,5 лет против дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита и гемофильной инфекции типа b вакциной Пентаксим // *Журнал инфектологии*. — 2009. — Т.1. — №2–3. — С. 73–78. [Harit SM, Tchernyaeva TV, Nacharova EP, et al. The estimation of safety booster vaccination children is more senior than 1.5 years against diphtheria, perussis, tetanus, poliomyelitis and Haemophilus influenzae type B with Pentaxim. *Zhurnal infektologii*. 2009;1(2–3):73–78. (In Russ).]

31. Тарифы на оплату медицинской помощи, оказываемой в стационарных условиях по законченным случаям лечения заболевания с применением высокотехнологичной медицинской помощи в рамках Территориальной программы ОМС. Приложение № 8.1 к Тарифному соглашению на 2019 год от «29» декабря 2018 г. [электронный ресурс]. [Tarify na oplatu meditsinskoj pomoshchi, okazyvaemoj v stacionarnykh usloviyakh po zakonchennym sluchayam lecheniya zabolevaniya s primeneniem vysokotekhnologichnoy meditsinskoj pomoshchi v ramkakh Territorial'noy programmy OMS. Prilozhenie № 8.1 k Tarifnomu soglasheniyu na 2019 god ot «29» dekabrya 2018 g. (elektronnyy resurs)]. Доступно по: [https://www.mgfoms.ru/system/files/prilozheniya\\_no\\_8.1\\_k\\_tarifnomu\\_soglasheniyu\\_na\\_2019\\_god.pdf](https://www.mgfoms.ru/system/files/prilozheniya_no_8.1_k_tarifnomu_soglasheniyu_na_2019_god.pdf). Ссылка активна на 16.02.2019.

# По итогам работы XXI Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» принята резолюция

Заслушав и обсудив выступления докладчиков по основным вопросам педиатрии, делегаты и участники XXI Конгресса педиатров России считают необходимым:

## 1. Обратиться:

### 1.1. В Государственную Думу Федерального Собрания Российской Федерации с предложением:

1.1.1. Срочно принять Федеральный закон «О профилактике среди населения Российской Федерации состояний, обусловленных природным дефицитом йода».

1.1.2. Привести федеральное законодательство в отношении охраны здоровья детей в соответствии с Конвенциями ООН «О правах ребенка» и «О правах инвалидов».

1.1.3. Продолжить гармонизацию законодательных и подзаконных актов РФ и государств-участников СНГ в отношении охраны здоровья детей в соответствии с Конвенцией ООН «О правах ребенка» и Конвенцией ООН «О правах инвалидов».

1.1.4. Внести изменения в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств», предусмотрев расширение условий для проведения с участием детей клинических исследований лекарственных препаратов для диагностики, лечения и профилактики инфекционных и неинфекционных болезней, в том числе введя меры экономического стимулирования производителей.

1.1.5. Внести изменения в Федеральный закон от 17.09.1998 № 157-ФЗ (ред. от 07.03.2018) «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней», отразив в них усиление ответственности родителей и медицинских работников (за отказ от прививок, необоснованные отводы от вакцинации, распространение ложных сведений о вакцинации и т.д.), внести изменения во вторую часть календаря профилактических прививок с переименованием его (изменением названия с «календарь по эпидемическим показаниям» на «региональный календарь») и включением вакцинации против папилломавирусной инфекции и других актуальных вакцин.

### 1.2. В Правительство Российской Федерации с предложением:

1.2.1. При формировании бюджетов здравоохранения всех уровней предусмотреть финансирование службы охраны материнства и детства в объемах не менее 35% от консолидированного регионального бюджета здравоохранения.

1.2.2. Принять меры к организации отечественного производства современных лекарственных препаратов для детей, включая иммуно-

биологические, в том числе комбинированные вакцины.

1.2.3. Включить в перечень индикаторов эффективности деятельности исполнительной власти субъектов Российской Федерации показатель смертности детей в возрасте до 5 лет и смертности детей всех возрастов от внешних и инфекционных причин, а также уровень инвалидности детского населения.

1.2.4. Принять решение о полном переходе Российской Федерации при установлении инвалидности детям на Международную классификацию функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ).

1.2.5. Рассмотреть вопрос о передаче в систему здравоохранения функции установления инвалидности детям.

1.2.6. Рассмотреть вопрос о дополнительном расширении списка нозологий, включенных в Постановление Правительства РФ от 26 ноября 2018 г. № 1416 «О порядке организации обеспечения лекарственными препаратами лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, гемолитико-уремическим синдромом, юношеским артритом с системным началом, мукополисахаридозом I, II и VI типов, лиц после трансплантации органов и (или) тканей, а также о признании утратившими силу некоторых актов Правительства Российской Федерации», за счет включения тирозинемии, цистиноза, фенилкетонурии, несовершенного остеогенеза, болезни Помпе, Фабри, Нимана-Пика и др.

### 1.3. К органам исполнительной власти субъектов Российской Федерации и муниципальных образований:

1.3.1. Разработать и реализовывать региональные программы по снижению младенческой и детской смертности, инвалидности детей (с учетом их уровня, структуры, социально-экономической, экологической ситуации и др.).

1.3.2. Не допускать введения системы обеспечения медицинской помощи детям врачом общей практики (за исключением труднодоступных и отдаленных территорий при отсутствии врача-педиатра).

1.3.3. Организовать работу по внедрению технологий бережливого производства в практическую подготовку и деятельность педиатрических медицинских сестер.

- 1.3.4. Передать педиатрическим медсестрам часть функций по профилактике и формированию здорового образа жизни.
- 1.3.5. Разработать программу для педиатрических медсестер по регулированию конфликтных ситуаций с родителями при осуществлении медицинской деятельности.
2. Просить Министерство здравоохранения Российской Федерации:
- 2.1. Продолжить работу по совершенствованию системы вакцинопрофилактики детей в Российской Федерации: расширить Национальный календарь профилактических прививок за счет введения вакцинации против инфекций, вызванных ротавирусом, папилломавирусом, вирусом ветряной оспы, гепатита А, менингококком, гемофильной палочкой типа b (для всей когорты новорожденных), дополнительных ревакцинаций против коклюша в дошкольном и подростковом возрасте, а также прописать в нем значимое место использованию многокомпонентных (5 и более) вакцин и иммунопрофилактику против РСВ-инфекции.
- 2.2. Повысить доступность и качество комплексной реабилитационной помощи детям с хронической патологией и детям-инвалидам:
- 2.2.1. Обратиться в Правительство Российской Федерации с предложением разработать и принять программу государственных гарантий бесплатного оказания гражданам реабилитационной помощи.
- 2.2.2. Укомплектовать федеральные и межрегиональные учреждения и подразделения комплексной медицинской реабилитации современным реабилитационным оборудованием.
- 2.2.3. Разработать, согласовать и представить на утверждение в установленном порядке проект Государственной программы «Профилактика инвалидности среди детей в Российской Федерации».
- 2.2.4. Разработать и принять изменения и дополнения в нормативную правовую базу, определяющую содержание медицинской помощи детям-инвалидам.
- 2.2.5. Внести изменения и дополнения в приказ Минздравсоцразвития России от 04.08.2008 г. № 37н «О разработке индивидуальных программ реабилитации инвалидов» в части разработки и реализации индивидуальной программы реабилитации ребенка-инвалиду и контроля за ее эффективностью и качеством.
- 2.3. Ввести в институт главных специалистов главного внештатного детского специалиста дерматолога и детского гинеколога.
- 2.4. Разработать стандартизованные программы преподавания социальной педиатрии и по иммунопрофилактике на до- и последипломном этапах педиатрического образования.
- 2.5. Предусмотреть в детских поликлиниках должности заместителя главного врача по профилактической педиатрии.
- 2.6. Обеспечить возможность участия в непрерывном медицинском образовании медицинских сестер со средним медицинским образованием.
3. Просить Министерство науки и высшего образования Российской Федерации:
- 3.1. Принять все возможные меры по повышению доступности и обеспечению качества питания детей в образовательных организациях.
- 3.2. Шире привлекать профессиональное медицинское сообщество к подготовке учебных Программ по формированию здорового и безопасного образа жизни учащихся (воспитанников).
4. Просить Министерство здравоохранения Российской Федерации и Министерство науки и высшего образования Российской Федерации:
- 4.1. Продолжить совершенствование педиатрического образования на этапах высшего и дополнительного профессионального образования в рамках существующих организационных систем (педиатрические образовательные организации и факультеты) с постоянным совершенствованием специальных образовательных программ.
- 4.2. Закончить разработку и внедрить новый ФГОС высшего образования по специальности 31.05.02 Педиатрия (уровень специалитета) в соответствии с профессиональным стандартом врач-педиатр участковый с включением интегрированного ведения болезней детского возраста и карманного справочника-руководства по лечению наиболее распространенных болезней у детей ВОЗ.
5. Рекомендовать органам управления здравоохранением субъектов Российской Федерации:
- 5.1. Создать условия для расширения сети и организации работы отделений медико-социальной помощи.
- 5.2. Принять меры по расширению сети учреждений (подразделений), оказывающих комплексную реабилитационную помощь детям на региональном и муниципальном уровнях.
- 5.3. Провести работу по совершенствованию сестринской помощи в регионах и муниципальных образованиях.
- 5.3.1. Продолжить работу по введению в структуру органов управления здравоохранением субъектов Российской Федерации должности главного специалиста по сестринскому делу в педиатрии.
- 5.3.2. Предусмотреть активное привлечение среднего медицинского персонала к реализации мероприятий по формированию устойчивых стереотипов здорового образа жизни детей и подростков.
6. Просить Исполком Союза педиатров России:
- 6.1. Использовать интернет-ресурсы Союза педиатров России:
- открыть на сайте Союза педиатров России окно для вопросов, связанных со страховой медицинской, активно вовлекая в ответы компетентных экспертов;
  - проводить регулярные онлайн-опросы детских медицинских сестер страны по вопросам, связанным с модернизацией здравоохранения;
  - обеспечить «закрытую» часть сайта Союза педиатров России только для членов профессиональной ассоциации, имеющих уникальные идентификационные номера.

*Резолюция принята единогласно 17 февраля 2019 года.*

# Резолюция I Национальной ассамблеи по вопросам иммуно- и вакцинопрофилактики «Защищенное поколение»

15 и 16 февраля 2019 года в рамках XXI Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» в Москве прошла I Национальная ассамблея «Защищенное поколение», посвященная активной и пассивной иммунизации. Ассамблея стала уникальной площадкой, объединившей представителей медицинского и научного сообществ, общественности и государственной власти. В ней приняли участие более 9000 человек, 7012 из которых воспользовались специально созданной online-платформой с прямой трансляцией мероприятий ассамблеи и возможностью интерактивного взаимодействия со спикерами. Ассамблея «Защищенное поколение» была аккредитована в системе непрерывного медицинского образования для присвоения 12 баллов очным и онлайн-участникам.

Заслушав и обсудив выступления докладчиков, участники I Национальной ассамблеи «Защищенное поколение» выразили единодушное мнение по следующим вопросам:

1. По итогам симпозиумов, посвященных вакцинопрофилактике гриппа, а именно «Профилактика гриппа: неспецифические и/или специфические средства защиты», «Закупка — не самоцель: критерии формирования региональной заявки на закупку вакцины» и «Мастер-класс: убеждаем родителей привить ребенка от гриппа»,

1.1. в связи:

1.1.1. с неудовлетворительной работой в отношении специфической профилактики гриппа среди беременных на территории всей страны;

1.1.2. высокими показателями экономического ущерба от гриппа и острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) (свыше 80% всего ущерба, наносимого инфекционными болезнями: в 2017 г. — 514,6 млрд. рублей);

1.1.3. возрастающим после каждой эпидемии числом летальных исходов от осложнений гриппозной инфекции;

1.1.4. имеющимися данными фармакоэкономических исследований, согласно которым при замене 3-валентной вакцины 4-валентной в РФ прогнозируемое количество предотвращенных случаев заболевания гриппом за сезон составит 265,8 тыс. случаев, а объем предотвращенных затрат — более 2,5 млрд. руб.;

1.1.5. наличием законодательной базы и производства современных, безопасных и эффективных противогриппозных вакцин, разрешенных для иммунизации взрослых и детей, в т.ч. часто болеющих и лиц с хроническими соматическими заболеваниями;

1.1.6. выявленным недостатком знаний населения, в том числе родителей и опекунов населения детского и подросткового возраста, о необходимости и эффективности профилактики (в т.ч. вакцино- и иммунопрофилактики) гриппа и ОРВИ у населения детского и подросткового возраста;

1.2. считают необходимым:

1.2.1. при составлении заявок на закупку вакцин строго придерживаться рекомендаций Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), а именно стремиться к охвату вакцинацией населения против гриппа на уровне не менее 45% от общей численности населения и на уровне не менее 75% для лиц из групп риска;

1.2.2. обеспечить переход на вакцинацию отечественной 4-компонентной вакциной против гриппа;

1.2.3. принимать необходимые меры для обеспечения готовности медицинских организаций к эпидемическому сезону, подготовки медицинских работников к оказанию помощи больным гриппом, ОРВИ;

1.2.4. продолжить практику обучения медицинских специалистов (эпидемиологов, медицинских работников, специалистов лабораторного звена, организаторов здравоохранения) во всех регионах РФ диагностике гриппа и ОРВИ с использованием современных телекоммуникационных технологий, в т.ч.:

— регулярно проводить мультимедийные телеконференции, видеолекции и симпозиумы с трансляцией через сеть Интернет;

— создавать и распространять в лечебно-профилактических учреждениях среди главных внештатных специалистов и специалистов органов организации здравоохранения регионов РФ видеопособий об эффективности и необходимости вакцинопрофилактики, в т.ч. об эффективности и необходимости иммунопрофилактики гриппа;

1.2.5. наладить системную просветительскую работу во всех регионах РФ по информированию населения о сути профилактики гриппа и ОРВИ, преимуществах иммунопрофилактики гриппа, качестве используемых препаратов, в т.ч. с привлечением дополнительных источников финансирования для повышения охвата просветительской работой и, как результат, повышения охвата населения прививками, снижения показателей заболеваемости гриппом, уменьшения нагрузки на практикующих врачей в осенне-зимний период.

## 2. Вакцинопрофилактика ВПЧ-ассоциированных заболеваний:

- 2.1. вопрос целесообразности включения вакцинопрофилактики вируса папилломы человека (ВПЧ) в Национальный календарь профилактических прививок (НКПП) обсуждался в разрезе целей, сформулированных в «майских указах» Президента РФ, и задач, поставленных в национальных проектах «Здравоохранение» и «Демография»;
- 2.2. участники ассамблеи единогласно проголосовали за проект резолюции, а также подготовку экспертного заключения для органов государственной власти о возможности использования массовой вакцинации женского и мужского населения РФ в возрасте 12–13 лет против ВПЧ как инструмента для снижения заболеваемости и смертности населения от ВПЧ-ассоциированных онкологических заболеваний.

## 3. Коклюш — недоуправляемая инфекция в XXI веке. Ревакцинация: кому, когда и зачем:

- 3.1. необходимость предоставления права использовать для осуществления вакцинации и ревакцинации препараты для иммунопрофилактики инфекционных болезней, содержащие комбинации вакцин (5 или более) для всех детей в рамках НКПП обусловлена:

- снижением количества инъекций на первом году жизни ребенка с 20 до 14 и, как следствие, снижением инъекционной нагрузки;
- упрощением схемы вакцинации и, как следствие, улучшением своевременности охвата вакцинацией в декретированные сроки ребенка первых 2 лет жизни;
- оптимизацией работы медицинского персонала и системы оказания медицинской помощи за счет снижения количества посещений врача и снижения затрат на введение вакцины;
- освобождением места в календаре прививок для включения новых инфекций (ротавирус, ветряная оспа, ВПЧ, менингококк);
- дополнительной гарантией наличия вакцины для своевременного проведения вакцинации в случае возникновения кратковременных перебоев в поставках моновакцин (например, ИПВ, Hib);

- 3.2. необходимость перехода на инактивированную полиомиелитную вакцину (ИПВ) обусловлена тем, что:

- после глобального перехода на использование оральной полиомиелитной вакцины в качестве единственного источника защитного иммунитета против полиовируса 2-го типа в программах плановой иммунизации выступает только ИПВ, защищая от 3 типов вируса полиомиелита;
- ИПВ — высокоэффективная вакцина для формирования иммунного ответа в виде циркулирующих антител к полиовирусу. Антитела сохраняются в течение десятилетий (возможно, всю жизнь). Уровень антител со временем может снижаться, у некоторых лиц до неопределяемого уровня, тем не менее, нет данных, что это приводит к повышению восприимчивости в отношении полиовируса (паралитического заболевания);
- переход на ИПВ-содержащие многокомпонентные комбинированные педиатрические вакцины

(в т.ч. 5-компонентную, уже используемую в рамках НКПП РФ) обоснован необходимостью ранней одновременной защиты против полиомиелита (включая профилактику вакциноассоциированного полиомиелита), коклюша и Hib-инфекции, а также является основой для дальнейшей модернизации НКПП;

- 3.3. необходимость внедрения вакцинации против Hib-инфекции для всех детей в рамках НКПП обусловлена тем, что:

- Hib-инфекция является причиной тяжелых инвазивных бактериальных инфекций у детей (менингит, эпиглоттит, пневмония, артрит, флегмона) и может приводить к пожизненному нарушению функций органов и систем или смертельному исходу;

- заболеваемость гемофильными менингитами в РФ не имеет тенденции к снижению при проведении вакцинации групп риска с 2011 г. Наибольшее число случаев у детей до 5 лет приходится на детей первого года жизни, показатель заболеваемости у этих детей превышает общий показатель в 14 раз. Нарушение слуха или другие неврологические осложнения встречаются у 15–30% выживших после Hib-менингита. Сохраняется высокая летальность при гемофильных менингитах у детей до 5 лет (до 16%);

- ВОЗ рекомендует включение конъюгированных Hib-вакцин во все программы иммунизации младенцев. В настоящее время 191 (98%) страна мира включила Hib-вакцинацию в свои национальные календари прививок;

- с 2008 г. в РФ наблюдается неуклонный рост заболеваемости коклюшем (согласно данным за 2018 г., заболеваемость коклюшем, в сравнении с 2017 г., выросла более чем в 2 раза, в том числе у детей до 14 лет);

- реальный уровень заболеваемости выше зарегистрированного (недоучет случаев заболеваний коклюшем связан с большим числом легких стертых форм, несовершенством лабораторной диагностики и отсутствием настороженности врачей в отношении коклюша);

- поствакцинальный иммунитет к коклюшу не является пожизненным и значительно снижается или утрачивается через 4–12 лет после вакцинации как бесклеточными, так и цельноклеточными вакцинами;

- в возрастной структуре заболевших самая большая доля случаев заболеваний коклюшем приходится на возраст 7–14 (34,1%) и 3–6 лет (24,1%): таким образом, более половины случаев коклюша зарегистрировано у детей 3–14 лет;

- основным источником коклюша для детей первого года жизни являются братья и сестры (35,5%), родители (30,6%), бабушки и дедушки (14%) и др. (20%);

- ревакцинация препятствует передаче коклюша наиболее уязвимому контингенту — детям до 1 года, снижая показатели младенческой заболеваемости и существенно уменьшая риск их заражения;

- ущерб от коклюша в 2016 г. в РФ составил около 275 млн рублей;

— оптимальной стратегией по снижению заболеваемости и смертности, предотвращению экономических потерь от коклюшной инфекции является максимальный своевременный охват профилактическими прививками детей первых двух лет жизни и поэтапное внедрение в практическое здравоохранение возрастных ревакцинаций против коклюша;

— по данным ВОЗ, 2-я ревакцинация против коклюша в возрасте 4–6 лет включена в календари 51 страны, 3-я ревакцинирующая доза в возрасте 9–17 лет включена в календари 39 стран;

### 3.4. считают необходимым:

3.4.1. рассмотреть возможность расширения применения многокомпонентных педиатрических вакцин с бесклеточным коклюшным компонентом, которые в настоящее время применяются только в группах риска в рамках НКПП (2017 г.) для повышения своевременности вакцинации детей в декретированные календарем прививок сроки (3–4, 5–6–18 мес), а именно:

— ИПВ:

- дети в возрасте 3–4, 5–6 мес — трехкратная вакцинация, ревакцинации в 18 мес, 20 мес, 14 лет;

- вакцинация и первая ревакцинация проводятся всем детям вакциной для профилактики полиомиелита (инактивированной);

— Hib-инфекция:

- дети в возрасте 3–4, 5–6 мес — трехкратная вакцинация, ревакцинация в 18 мес;

— комбинированные многокомпонентные вакцины:

- вакцинация и ревакцинация может осуществляться иммунобиологическими лекарственными препаратами для иммунопрофилактики инфекционных болезней, содержащими комбинации вакцин, предназначенных для применения в соответствующие возрастные периоды;

3.4.2. рассмотреть возможность поэтапного включения ревакцинации против коклюша детей 6–7 и 14 лет в НКПП по эпидемическим показаниям в сроки ревакцинации АДС-М;

## 4. Менингококковая инфекция у детей: эпидемиология и необходимость плановой иммунизации:

### 4.1. в связи:

4.1.1. с невозможностью нейтрализации источников возбудителя инфекции (уровень носительства *N. meningitidis* в возрастных группах достигает 30%);

4.1.2. длительным межэпидемическим периодом (более 20 лет) и прогнозируемым подъемом заболеваемости в ближайшие 5–7 лет;

4.1.3. изменением серогрупповой характеристики штаммов менингококка (рост роли серогрупп W и Y);

4.1.4. высокой заболеваемостью детей младшего возраста (у детей раннего возраста превышает в 25 раз заболеваемость среди взрослых) и высокой инвалидизацией детей после перенесенной ГФМИ;

4.1.5. сохраняющейся высокой летальностью, достигающей в группе детей до одного года 30%;

4.1.6. увеличением доли детей старшего возраста, подростков среди заболевших;

4.1.7. высокой стоимостью лечения и реабилитации;

4.1.8. появлением очагов с двумя и более случаями заболеваний ГФМИ;

4.1.9. доступностью в РФ комбинированных конъюгированных поливалентных вакцин, позволяющих перевести менингококковую инфекцию в разряд управляемых;

### 4.2. считают необходимым:

4.2.1. рассмотреть вопрос о внесении изменений в НКПП по эпидемическим показаниям по вакцинопрофилактике против менингококковой инфекции в соответствии с санитарно-эпидемиологическими правилами СП 3.1.3542-18 «Профилактика менингококковой инфекции»;

4.2.2. при проведении вакцинации преимущественно использовать вакцины с наибольшим набором серогрупп возбудителя, позволяющим обеспечить максимальную эффективность иммунизации и формирование популяционного иммунитета.

## 5. Основные тенденции вакцинопрофилактики в педиатрии:

5.1. В России имеет место неблагоприятная эпидемиологическая ситуация по ветряной оспе, которая регистрируется на всей территории страны (так, в 2017 г. зарегистрировано 858 353 случая ветряной оспы, что на 7,6% выше уровня 2016 г.):

5.1.1. ВОЗ рекомендует включение вакцинации для профилактики ветряной оспы в плановые программы иммунизации детей в странах, где эта инфекция представляет значимую проблему для здравоохранения.

5.1.2. Программы универсальной массовой вакцинации (УМВ) снижают заболеваемость ветряной оспой в популяции, уменьшают число посещений врача и госпитализаций по поводу этого заболевания, а также предупреждают развитие осложнений.

5.1.3. Неблагополучная эпидемиологическая ситуация в России по ветряной оспе делает необходимой 2-дозовую вакцинацию с коротким интервалом между введениями.

5.1.4. Завершенный курс вакцинации на втором году жизни обеспечивает своевременную защиту ребенка от потенциально опасной инфекции.

5.2. Комбинированные многокомпонентные вакцины обеспечивают ряд преимуществ в сравнении с моновалентными вакцинами (уменьшают число инъекций на визите; минимизируют стресс и боль, связанные с уколами; улучшают приверженность иммунопрофилактике), что приводит к своевременности ее проведения и увеличению охвата.

5.3. Многокомпонентная комбинированная вакцина для профилактики коклюша, дифтерии, столбняка, полиомиелита, гемофильной инфекции, вирусного гепатита В, широко изученная в клинических исследованиях и применяемая в реальной практике более 18 лет, зарегистрирована к применению в России для профилактики дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита, гепатита В,

- гемофильной инфекции типа b у детей от 6 нед до 36 мес, в том числе у недоношенных, и вызывает устойчивый иммунитет в отношении всех антигенов в течение периода до 7 лет и до 14 лет в отношении гепатита В.
6. Пневмококковая инфекция: научились ли мы ее контролировать:
- 6.1. высокая эпидемиологическая эффективность вакцинации позволяет рассматривать иммунизацию против пневмококковой инфекции детей и взрослых как одну из основных составляющих в стратегии снижения заболеваемости пневмонией на территории РФ;
  - 6.2. реализация национальной программы иммунизации против пневмококковой инфекции требует постоянного контроля своевременности начала иммунизации, соблюдения схемы вакцинации и полноты охвата прививками детей в декретированные сроки;
  - 6.3. основным путем снижения заболеваемости пневмококковыми инфекциями, как инвазивными, так и неинвазивными, является универсальная вакцинация населения;
  - 6.4. имея подтверждение безопасности и эффективности пневмококковых полисахаридных, в том числе конъюгированных, вакцин, ВОЗ и UNICEF считают необходимым включить эти вакцины для детей и взрослых в национальные программы иммунизации во всех странах мира;
  - 6.5. в соответствии с действующими федеральными клиническими рекомендациями по пневмококковой инфекции в РФ, взрослым вакцинация рекомендована по следующим схемам:
    - вакцинацию взрослых против пневмококковой инфекции необходимо начинать с ПКВ13;
    - вакцинации против пневмококковой инфекции вакцинами ПКВ13 и ППВ23 подлежат все взрослые в возрасте старше 65 лет;
    - даже в случае, если пациент ранее вакцинирован ППВ23, ему необходима одна доза ПКВ13;
    - временные интервалы между ПКВ13 и ППВ23 в зависимости от стартовой вакцины — 6–12 мес, при этом между дозами ППВ23 — не менее 5 лет;
    - взрослым, включая пациентов, ранее вакцинированных ППВ23, ПКВ13 вводят однократно;
    - необходимость ревакцинации не установлена; взрослым 18–50 лет из групп риска (хронические БОД, хронические болезни сердца, сахарный диабет, курильщики сигарет и т.д.) после вакцинации ПКВ13 рекомендуется введение одной дозы ППВ23 с минимальным интервалом не менее 8 нед, оптимальный интервал — 1 год.
7. Иммунопрофилактика РСВ-инфекции. Затраты в настоящем или инвестиция в будущее»:
- 7.1. респираторно-синцициальная вирусная инфекция (РСВИ) является основной причиной тяжелых инфекций нижних дыхательных путей у детей до 2 лет, приводящих к госпитализации, потребности в дополнительном кислороде и искусственной вентиляции легких;
  - 7.2. в 2015 г. в странах с высоким уровнем доходов у детей в возрасте <5 лет было зарегистрировано 2,8 млн эпизодов инфекции, вызванной РС-вирусом, приведших примерно к 383 000 госпитализаций и 3300 летальным исходам;
  - 7.3. по данным НИИ гриппа, частота РСВИ у детей до 2 лет, госпитализированных с инфекциями нижних дыхательных путей, составляет 38%, что превышает госпитализацию по причине гриппа;
  - 7.4. профилактика РСВ-инфекции является важнейшим ключевым приоритетом ВОЗ;
  - 7.5. препарат паливизумаб — единственное лекарственное средство, одобренное в настоящее время для профилактики тяжелой РСВИ, требующей госпитализации у детей из группы высокого риска, а именно:
    - у недоношенных детей в возрасте до 6 мес;
    - у детей, рожденных на 35-й нед беременности или ранее;
    - у детей в возрасте ≤24 мес с хроническим заболеванием легких/бронхолегочной дисплазией;
    - у детей в возрасте ≤24 мес с гемодинамически значимым врожденным пороком сердца;
    - в других популяциях с высоким риском, например у детей в возрасте ≤24 мес с синдромом Дауна, легочными/нервно-мышечными нарушениями, нарушенным иммунитетом и муковисцидозом;
  - 7.6. применение паливизумаба достоверно снижает частоту госпитализаций по поводу РСВ-ассоциированных инфекций нижних дыхательных путей у детей из групп риска;
  - 7.7. по данным международных исследований, курс, состоящий из 5 инъекций, более эффективен, чем курс с меньшим количеством инъекций;
  - 7.8. иммунопрофилактика — это инвестиции в здравоохранение и, оценивая ее экономическую эффективность, следует учитывать не только прямые затраты на профилактику и лечение РСВ-инфекции и ее осложнения, но и недополученный доход из-за временной нетрудоспособности родителей больного ребенка или недополученный доход из-за преждевременной смерти или инвалидизации;
  - 7.9. численность целевой популяции, подлежащей иммунопрофилактике, значительна: минимальная численность детей с гестационным возрастом ≤28 нед составляет, по данным Росстата, 6101 человека. С учетом этих данных, минимальная потребность в паливизумабе для данной группы — более 80 000 флаконов по 50 мг, если проводить полноценный курс (5 инъекций). Таким образом, при охвате детей всех групп риска, которым требуется проведение полноценного курса иммунопрофилактики, потребность в паливизумабе будет значительно выше;
  - 7.10. считают необходимым:
    - 7.10.1. выделить соответствующее/адекватное финансирование на профилактику РСВ-инфекции у детей групп риска осложненного течения РСВ-инфекции.

## Резолюция заседания Совета экспертов в рамках Всероссийской конференции с международным участием «Вакцинопрофилактика актуальных инфекций у детей», посвященной 30-летию юбилею Института педиатрии и репродукции человека (24–26 апреля 2019 г., Иркутск)

*В целях координации деятельности органов управления здравоохранением Иркутской области по вопросам реализации государственной стратегии в области иммунопрофилактики и обеспечения эпидемиологической безопасности медицинской помощи 26 апреля в рамках конференции «Вакцинопрофилактика актуальных инфекций у детей» состоялось совещание экспертов по проблеме профилактики инфекций, управляемых средствами вакцинопрофилактики.*

186

Совещание проходило при поддержке Министерства здравоохранения Иркутской области и Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Иркутской области. Руководили совещанием главный педиатр Министерства здравоохранения Иркутской области Е.С. Голенецкая и заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, главный детский специалист по профилактической медицине Минздрава России, академик РАН, профессор, доктор медицинских наук Л.С. Намазова-Баранова (Москва). С докладами и сообщениями выступили эксперты в области эпидемиологии, инфекционных болезней и вакцинопрофилактики из Иркутской области и других регионов: д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней ФГАУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого», главный внештатный детский инфекционист СФО Министерства здравоохранения РФ Г.П. Мартынова (Красноярск); д.м.н., профессор, заведующая лабораторией инфектологии и иммунопрофилактики в педиатрии ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (ФГБНУ «НЦ ПЗСРЧ») А.Г. Петрова (Иркутск); д.м.н., заведующая кафедрой фтизиопульмонологии ФГОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет», профессор кафедры туберкулеза ГБОУ ВО ФГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования» С.Н. Шугаева (Иркутск); к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Т.А. Баянова (Иркутск); заместитель главного врача по педиатрии ОГБУЗ «Иркутская областная инфекционная клиническая больница», внештатный специалист по инфекционным заболеваниям у детей МЗ Иркутской области И.А. Борищук (Иркутск); к.м.н., врач высшей категории, заведующая отделением подростковой гинекологии клиники ФГБНУ «НЦ ПЗСРЧ», главный внештатный специалист по детской и подростковой гинекологии МЗ Иркутской области

Е.Е. Храмова (Иркутск); к.м.н., доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, ведущий научный сотрудник ЦКБ РАН М.В. Федосеев (Москва); руководитель центра диагностики и профилактики клещевых инфекций ФГБНУ «НЦ ПЗСРЧ», аллерголог-иммунолог, врач высшей категории И.В. Петрова (Иркутск); к.м.н., заведующая педиатрическим отделением клиники ФГБНУ «НЦ ПЗСРЧ», врач высшей категории Т.В. Манзяк (Иркутск), и др.

В ходе совещания обсуждались ключевые аспекты эффективной региональной программы вакцинопрофилактики, опыт внедрения и реализации региональных календарей в других регионах, эпидемиологическая ситуация по вакциноуправляемым инфекциям на современном этапе, а также иммунопрофилактические мероприятия, осуществляемые на территории Иркутской области.

Согласно доложенным результатам плана рутинной вакцинации, выполняемого в соответствии с Приказом № 125н от 21.03.2014 в рамках Национального календаря профилактических прививок (НКПП), в 2018 г. охват основными профилактическими прививками (АКДС, ККП) составил в среднем 96–98%. Однако медицинским работникам приходится сталкиваться с традиционными во всех регионах проблемами антивакцинальных настроений среди населения.

Присутствующие специалисты подчеркнули значимость дополнительного расширения НКПП по эпидемическим показаниям в отношении ряда актуальных для региона инфекций. Тем не менее трудности выделения средств на обеспечение вакцинальных кампаний серьезно тормозят их массовое проведение и снижают их эффективность.

Л.С. Намазова-Баранова особо выделила значимость своевременности проведения профилактических прививок, прежде всего закрепленных рамками НКПП, что, несомненно, отражается на окончательных результатах эффективности вакцинации. В первую очередь это касается таких пневмотропных инфекций, как пневмококковая и коклюш. Необходимо правильно вести учет уровня охвата профилактическими прививками — от абсолютного количества приписного детского населения. Кроме того, на смену «ручному» подсчету должна прийти уже

разработанная и имеющаяся в регионе электронная система учета вакцинации детского населения — ARMIS.

Помимо прочего, прозвучали следующие практические предложения по проведению мероприятий контроля за напряженностью иммунитета к кори в различных индикаторных группах взрослого населения в связи с неблагоприятной эпидемиологической обстановкой по данной инфекции. Особенно важно изучить имеющийся уровень иммунологической защиты среди иммунокомпromетированных ВИЧ-инфицированных больных. По результатам проведенного анализа необходимо разработать и провести эффективные мероприятия по оптимизации вакцинопрофилактики коревой инфекции в регионе.

Л.С. Намазова-Баранова подчеркнула, что разработка и внедрение регионального календаря должны включать все позиции актуальных вакциноконтролируемых инфекций с дополнением инфекционных болезней, соответствующих эпидемиологической обстановке региона. За счет этого должны обеспечиваться гибкое оперативное реагирование на текущие изменения эпидемиологической ситуации в сочетании со стратегией контроля инфекционной заболеваемости и смертности исходя из экономических возможностей субъекта Российской Федерации. В качестве источников финансирования региональных календарей могут выступать как средства бюджета региона, так и средства государственных учреждений здравоохранения региона от приносящей доход деятельности, личные средства граждан и иные источники, не запрещенные законодательством. В частности, региональные календари приняты на уровне субъектов и успешно реализуются в Москве, Свердловской, Ярославской, Тюменской, Челябинской, Омской, Тульской областях, Пермском и Красноярском крае.

В целях эффективной реализации региональной программы вакцинопрофилактики в Иркутской области эксперты отметили важность профилактики тех инфекций, которые не удается эффективно контролировать за счет реализации НКПП и которые представляют наибольшую социально-экономическую значимость в регионе. В числе приоритетных нозологий экспертами были озвучены клещевой энцефалит, менингококковая инфекция, ротавирусная инфекция, гепатит А, ветряная оспа, папилломавирусная инфекция и коклюш.

Территория Иркутской области является природным очагом *клещевого вирусного энцефалита* (КВЭ): показатель заболеваемости в 2018 г. составил 4,44 на 100 тыс. населения, что почти в 4 раза больше показателя по стране (1,17 на 100 тыс. населения). Вакцинопрофилактика остается наиболее эффективным инструментом для профилактики заболеваемости клещевым энцефалитом. По данным за 2018 г., вакцинировано около 10% населения Иркутской области. В соответствии с Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ № 19 от 07.03.2008 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.3.2352-08 «Профилактика клещевого вирусного энцефалита», профилактические прививки против КВЭ следует проводить всему населению, проживающему на эндемичных территориях с охватом не менее 95%. Рекомендованный при этом возраст начала вакцинации детского населения — 4 года.

*Менингококковая инфекция* (МИ) продолжает оставаться одной из актуальных проблем здравоохранения вследствие ее медико-социальной значимости, обусловленной особой тяжестью генерализованных форм, высокой летальностью, риском развития тяжелых осложнений, инвалидизацией, значительными экономическими затра-

тами на лечение и реабилитацию. Учитывая характерное для эпидемиологии МИ чередование спадов и подъемов заболеваемости с интервалом 20–30 лет, экспертами уже отмечено наступление фазы подъема заболеваемости, наметившейся в 2016 г. Наряду с природно-заболеваемости по целому ряду территорий отмечается изменение серогруппового пейзажа менингококков, что требует использования вакцин с максимально широким покрытием серотипов. На территории Иркутской области в 2017 г. было зарегистрировано 20 случаев МИ с показателем 0,87 на 100 тыс. населения. При этом прирост показателя заболеваемости в сравнении с 2016 г. составил 52,4%. Несмотря на то, что в 2018 г. было зарегистрировано только 10 случаев МИ, 7 из них носили генерализованную форму, отмечались летальные исходы. В соответствии с клиническими рекомендациями по иммунопрофилактике МИ у детей и Санитарными правилами 3.1.3542-18 от 20.12.2018 № 52 «Профилактика менингококковой инфекции», специфической вакцинопрофилактике подлежат лица, относящиеся к группам риска, среди которых дети до 5 лет, подростки в возрасте 13–17 лет, пожилые люди старше 60 лет, лица, подлежащие призыву на военную службу, а также проживающие в общежитиях, воспитанники и персонал учреждений с круглосуточным пребыванием и др.

В Иркутской области *ротавирусная инфекция* является основной причиной острых кишечных заболеваний вирусной этиологии у детей. Также ротавирусы признаются этиологической причиной большинства множественных очагов инфекции. В некоторых районах (Усолье, Усть-Илимске) показатели заболеваемости существенно превысили среднеобластной. При этом на фоне сложившейся ситуации не используются возможности вакцинопрофилактики данного заболевания. В соответствии с клиническими рекомендациями по вакцинопрофилактике ротавирусной инфекции у детей, разработанными Союзом педиатров России и утвержденными МЗ РФ в 2017 г., вакцинировать следует всех детей первого года жизни в возрасте от 6 до 32 нед жизни.

Показатели заболеваемости *вирусным гепатитом А* (ГА) в Иркутской области на протяжении многих лет в 1,2–1,5 раза превышают средний уровень по РФ. Удельный вес ГА в сумме острых вирусных гепатитов составляет более 60%. В 2017 г. показатель заболеваемости ГА составил 8,9 на 100 тыс. населения. К территориям стойкого эпидемиологического неблагополучия, где показатель заболеваемости превышал среднеобластной уровень, отнесены Балаганский, Куйтунский, Тулунский, Катангский, Ольхонский, Качугский и Боханский районы. На фоне селективной вакцинации наиболее пораженной группой детского населения являются дети 3–6 лет и 7–14 лет. Практика выборочной иммунизации не позволяет влиять на уровень заболеваемости ГА, поэтому необходимо охватывать более широкие слои населения. Для предотвращения вспышек и обеспечения стабильного снижения заболеваемости требуется плановая вакцинация населения. В соответствии с Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ № 190 от 30.12.2010 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.2825-10 «Профилактика вирусного гепатита А», вакцинировать детей следует с учетом эпидемиологических особенностей территории.

*Ветряная оспа* остается одной из ведущих вирусных детских инфекций. В 2018 г. в Иркутской области число зарегистрированных случаев ветряной оспы составило 12 991, показатель заболеваемости — более 538, у детей — 2430 на 100 тыс. населения, тем не менее вак-

цинация против опасного заболевания не имеет системного характера и осуществляется лишь у малой доли детей. В соответствии с Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ № 12 от 05.02.2018 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.3525-18 «Профилактика ветряной оспы и опоясывающего герпеса», вакцинировать следует детей и взрослых, ранее не болевших, не привитых или привитых однократно. В первоочередном порядке вакцинации подлежат лица с высоким риском осложненного течения ветряной оспы: страдающие тяжелыми хроническими заболеваниями легких, сердечно-сосудистой системы, метаболическими и эндокринными нарушениями, больные острым лейкозом, планирующие трансплантацию органов и лучевую терапию, получающие иммунодепрессанты, а также воспитанники закрытых коллективов, медицинские работники и персонал образовательных организаций, социальных организаций стационарного круглосуточного пребывания, призывники, женщины, планирующие беременность (не менее чем за 3 мес).

Эпидемиологическая ситуация по *коклюшу* в Иркутской области на протяжении ряда лет носит неблагоприятный характер. Отмечается ежегодный прирост заболеваемости с достижением в 2018 г. показателя 12,98 на 100 тыс. населения. При этом в возрастной структуре заболевших преобладают дети в возрасте от 7 до 14 лет, что связано с постепенным угасанием поствакцинального иммунитета. Заболеваемость в данной возрастной группе также поддерживает высокий уровень циркуляции возбудителя в популяции, что приводит к заражению детей до одного года, не имеющих полноценной иммунной защиты после первичного курса вакцинации. В целях защиты детей школьного возраста и опосредованной защиты детей до одного года необходимо введение в региональный календарь бустерной вакцинации против дифтерии и столбняка вакциной со сниженным количеством ацеллюлярного коклюшного антигена детей в возрасте 6–7 лет.

Главным внештатным специалистом по детской и подростковой гинекологии МЗ Иркутской области был поднят вопрос чрезвычайной актуальности *папилломавирусной инфекции* среди девочек-подростков. Приведенная статистика за последние годы свидетельствует об «омоложении» предраковых форм и рака шейки матки у молодых девушек. Кроме того, регистрируется высокая распространенность аногенитальных кондилом у девочек уже в подростковом возрасте. Риск гетеросексуального заражения ВПЧ у ВИЧ-инфицированных в 6–8 раз выше, чем у ВИЧ-негативных, одновременно повышен риск заражения ВИЧ у лиц, инфицированных ВПЧ. Прогноз развития папилломавирусной инфекции у ВИЧ-инфицированных особенно неблагоприятный и определяется широкой распространенностью у них высокоонкогенных генотипов ВПЧ, множественным инфицированием, состоянием иммунитета. Частота развития рака шейки матки у женщин с ВИЧ-инфекцией выше в 9 раз, рака прямой кишки — в 68 раз, рака орофарингеальной области — в 1,6 раза. Большинство случаев ВПЧ-инфицирования в данной когорте приходится на подростковый и молодой возраст. Индивидуальная вакцинация среди детей подросткового возраста практически не проводится. Учитывая инвалидизирующие формы заболеваний, требующие высокочувствительного лечения и приводящие к снижению демографического потенциала молодого активного населения, необходимо вести обсуждение о включении профилактических прививок против папилломавирусной инфекции в рамки

НКПП, учитывая ожидающийся в ближайшее время процесс локализации производства данного типа вакцин. В соответствии с клиническими рекомендациями по вакцинопрофилактике заболеваний, вызванных вирусом папилломы человека, разработанными Союзом педиатров России и утвержденными МЗ РФ в 2017 г., показано проведение вакцинации подростков обоих полов в возрасте 12–13 лет.

Большое внимание было уделено необходимости и значимости широкомасштабной информационной деятельности по вопросам вакцинопрофилактики как среди медицинских специалистов различного профиля, так и среди населения. Следует составить и отслеживать план селективных совещаний с обязательным проведением образовательных лекций. Разъяснительная работа должна включать общение и привлечение духовных лидеров различных религиозных конфессий как основного источника убеждений весомой доли населения.

Обсудив проблемы эпидемиологической безопасности Иркутской области, результаты проводимых мероприятий по снижению заболеваемости и смертности от инфекционной заболеваемости, участники совещания экспертов считают необходимым:

1. Разработать проект регионального календаря профилактических прививок Иркутской области в качестве рамочного, нормативно-правового документа, определяющего ежегодное обеспечение из средств регионального бюджета. Составление документа на основании имеющейся «дорожной карты» с дальнейшим регулярным пересмотром 1–2 раза в год и постепенным его расширением.
2. Включить в региональный календарь профилактических прививок вакцинацию против перечисленных инфекций в указанном порядке поэтапно:
  - а) *менингококковой инфекции* конъюгированной менингококковой вакциной широкой валентности детям старше 9 мес жизни, двукратно с интервалом 3 мес (до 2 лет жизни, далее — однократно); подросткам в возрасте 13–17 лет однократно в соответствии с СП 3.1.3542-18 № 52 от 20.12.2018 «Профилактика менингококковой инфекции», методическими рекомендациями по иммунопрофилактике МИ у детей, утвержденными Минздравом РФ, Союзом педиатров России в 2019 г.;
  - б) *ротавирусной инфекции* детям в возрасте 6–12 нед жизни трехкратно с интервалом 4–6 нед (первая доза должна быть введена не позднее 12-недельного возраста, третья доза — не позднее 32 нед жизни);
  - в) *ветряной оспы* детям старше 12 мес двукратно с интервалом 6 нед, а также юношам, не болевшим ветряной оспой по окончании школьного образования;
  - г) *вирусного гепатита А* детям старше 12 мес двукратно с интервалом 6–12 мес;
  - е) *ротавирусной инфекции* детям в возрасте 6–12 нед жизни трехкратно с интервалом 4–6 нед (первая доза должна быть введена не позднее 12-недельного возраста, третья доза — не позднее 32 нед жизни);
  - ф) *коклюша*; вторая ревакцинация против коклюша, дифтерии и столбняка детям в возрасте 6–7 и 14–15 лет вакциной со сниженным содержанием антигенов, содержащей ацеллюлярный коклюшный компонент (в соответствии с инструкцией к зарегистрированной в РФ вакцине);

- г) папилломавирусной инфекции подросткам 12–13 лет обоих полов двукратно с интервалом 6 мес.
3. Сформировать экспертную группу (срок 1 мес) по вопросам вакцинопрофилактики из ведущих специалистов, занимающихся вопросами эпидемиологии детских инфекционных болезней и вакцинации с целью контроля за реализацией регионального календаря, своевременного обновления в связи с эпидемиологической ситуацией в Иркутской области.
4. В целях эффективного распределения средств регионального бюджета на регулярной основе выделять когорты для приоритетной вакцинации против актуальных инфекций:
- менингококковая инфекция: лица, подлежащие призыву на срочную военную службу; медицинские работники структурных подразделений, оказывающих специализированную медицинскую помощь по профилю «инфекционные болезни»; воспитанники и персонал учреждений стационарного социального обслуживания с круглосуточным пребыванием (дома ребенка, детские дома, интернаты);
  - ветряная оспа: дети старшего школьного возраста, не привитые и не болевшие ранее;
  - вирусный гепатит А: декретированные контингенты взрослых (лица, подверженные профессиональному риску заражения — медицинские работники, работники сферы обслуживания населения, занятые на предприятиях пищевой промышленности, обслуживающие канализационные сооружения, оборудования и сети);
  - коклюш (ревакцинация в возрасте 6–7 и 14–15 лет): дети с хронической бронхолегочной патологией, бронхиальной астмой, врожденными тяжелыми иммунодефицитными состояниями; персонал и воспитанники учреждений закрытого типа круглосуточного пребывания; сотрудники учреждений медицинского, образовательного, социального профиля;
  - папилломавирусная инфекция — девочки 12–13 лет с ВИЧ-инфекцией, врожденными тяжелыми иммунодефицитными состояниями;
  - клещевой вирусный энцефалит — дети старше 4 лет и взрослые, проживающие на эндемичных территориях.
5. Привлекая специалистов-эпидемиологов на регулярной основе, выявлять территории, а также контингенты лиц с наибольшим эпидемиологическим неблагополучием по вакциноуправляемым инфекциям, входящим в региональный календарь профилактических прививок Иркутской области, с целью своевременного проведения иммунопрофилактических мероприятий.
6. Активизировать проведение образовательно-информационных программ и практических семинаров для медицинских специалистов различного профиля с целью повышения осведомленности о вакцинопрофилактике, расширения и совершенствования теоретических знаний и практических навыков по вакцинопрофилактике, профилактике отказов от вакцинации.
7. Направить резолюцию в адрес Министерства здравоохранения Российской Федерации, Департамента здравоохранения Иркутской области, правительства Иркутской области, Управления Роспотребнадзора по Иркутской области.

### ЭКСПЕРТНЫЙ СОВЕТ

**Л.С. Намазова-Баранова**, д.м.н., профессор, академик РАН, Председатель Исполкома Союза педиатров России, заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, главный внештатный детский специалист по профилактической медицине МЗ Российской Федерации, главный научный сотрудник ЦКБ РАН, г. Москва

**Л.В. Рычкова**, д.м.н., профессор РАН, директор института ФГБНУ «НЦ ПЗСРЧ»

**Е.С. Голенецкая**, заместитель министра здравоохранения Иркутской области, главный педиатр МЗ Иркутской области

**М.В. Федосеенко**, к.м.н., доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, ведущий научный сотрудник ЦКБ РАН, г. Москва

**Г.П. Мартынова**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней ФГАУ ВО

«КрасГМУ», главный внештатный детский инфекционист СФО МЗ РФ, г. Красноярск

**Т.А. Баянова**, к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии ФГБОУ ВО «ИГМУ»

**И.Н. Лисянская**, главный внештатный специалист-эпидемиолог МЗ Иркутской области

**А.Г. Петрова**, д.м.н., профессор, заведующая лабораторией инфектологии и иммунопрофилактики в педиатрии ФГБНУ «НЦ ПЗСРЧ»

**В.А. Хабудаев**, к.м.н., главный внештатный специалист по инфекционным заболеваниям МЗ Иркутской области

**И.А. Борищук**, главный внештатный специалист по инфекционным заболеваниям у детей МЗ Иркутской области

**Е.Е. Храмова**, к.м.н., главный внештатный специалист по детской и подростковой гинекологии МЗ Иркутской области



## Декларация Международной педиатрической ассоциации об условиях пребывания детей в местах принудительного содержания на границе Соединенных Штатов Америки

Международная педиатрическая ассоциация (IPA), основная деятельность которой направлена на решение проблем, связанных с охраной здоровья и социального благополучия детей во всем мире, объединяет 169 национальных, региональных, профессиональных и специализированных педиатрических обществ и свыше 1 млн педиатров, заботящихся более чем об 1 млрд детей. IPA выпускает следующую декларацию.

190

Национальные правительства взяли на себя моральное и юридическое обязательство защищать и обеспечивать права не только своих детей, но и детей-беженцев и детей трудовых мигрантов, и договорились отвечать за выполнение этого обязательства перед международным сообществом. Будущее нашего мира строится на этом обязательстве.

В силу этого Международная педиатрическая ассоциация, включающая в себя более 1 млн педиатров из 149 стран мира\*, настоящим заявлением выражает свой решительный протест практике насильственного отлучения детей от семей мигрантов на границе Соединенных Штатов Америки, применяемой правительством этой страны. Безнравственные и негуманные акты задержания детей и разделения семей мигрантов, а также ужасные условия содержания являются серьезными нарушениями основных прав человека.

Отказ в предоставлении базовой и специализированной медицинской помощи, адекватного питания, нарушение гигиенических условий, нео-

беспечение переводчиками и юристами наносят непоправимый вред этим детям. Подобные условия содержания приводят к глубоким и длительным эмоциональным и физическим травмам у детей и подростков.

IPA заявляет о необходимости незамедлительного принятия мер по защите прав детей и прекращению их содержания в подобных условиях. Мы призываем всех членов IPA обратиться к Правительству Соединенных Штатов Америки, чтобы они прекратили подобные унижительные действия, и правительствам собственных стран, чтобы они обеспечили защиту всех детей, включая детей-беженцев и детей трудовых мигрантов, пытающихся найти новую жизнь в других странах.

От имени Исполнительного и Постоянного комитета IPA:  
д-р Эррол Олден, президент Международной педиатрической ассоциации  
д-р Навин Такер, исполнительный директор Международной педиатрической ассоциации

\* В составе Международной педиатрической ассоциации есть региональные и национальные общества детских врачей. Так, европейский континент представлен Европейской педиатрической ассоциацией EPA/UNEPSA, имеющей в своем составе 51 педиатрическое общество и объединяющей около 200 000 детских врачей, работающих в Европе. Союз педиатров России и Российская академия педиатрии являются членами как региональной (европейской), так и международных педиатрических ассоциаций. Армия педиатров и других специалистов, работающих с детьми в РФ (~100 000), составляет примерно половину численности когорты всех детских врачей европейского региона.

# Declaration of the international pediatric association on the conditions of child detention facilities at the borders of the United States Of America

*The International Pediatric Association, devoted to the well-being of children across the globe and composed of 169 national, regional and subspecialty pediatric societies representing over one million pediatricians, caring for more than one billion children, issues the following declaration:*

All countries have a moral and legal obligation to protect children, both within their country as well as those immigrants fleeing danger elsewhere. The future of the world rests on this obligation. Therefore: The International Pediatric Association (IPA), representing over one million pediatricians in 149 nations\*, hereby expresses our strong opposition to the practices employed by the government of the United States of America that result in the detention of children at United States borders. The detention and separation of children from their families, and the deplorable and inhumane conditions these children are subjected to, are immoral, and ignore basic human rights. The failure to provide basic care, health care, medicine, adequate nutrition, supervision, access to necessary hygiene, translators, and legal assistance brings irreparable harm to these children. Such conditions

will cause profound and long-lasting emotional and physical damage to children and adolescents. The IPA calls on the United States of America to take immediate action to protect child's rights and cease detention of children under such conditions. We call on all of our members to urge the US Government to end these abusive practices, and to urge their governments to promote and advocate for the protection of all children, including immigrant children seeking to enter other countries.

*Dr. Errol Alden  
President*

*International Pediatric Association*

*Dr. Naveen Thacker  
Executive Director*

*International Pediatric Association*

*On behalf of IPA Executive and Standing Committee*

\* The International pediatric association is composed of regional and national pediatric societies. European continent is represented by European pediatric association EPA/UNEPSA consisting of 51 pediatric societies and uniting about 200.000 pediatricians working in Europe. Union of pediatricians of Russia and Russian academy of pediatrics are members of both regional (European) and international pediatric associations. This group of pediatricians and all other specialists working with children in Russian Federation (almost 100.000) makes up about half of all pediatricians of European region.

**Уважаемые коллеги! Представляем вашему вниманию первые результаты исследования наших коллег из Луганска, изучающих респираторную заболеваемость и особенности ее клинических проявлений у детей дошкольного возраста с избыточной массой тела.**

Т.А. Сиротченко, А.В. Миргородская, Г.Г. Бондаренко, О.А. Бугаенко

Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, Луганск, Луганская Народная Республика

## **Особенности клинического течения острых респираторных инфекций у дошкольников с избыточной массой тела**

192

**Актуальность.** Есть мнение, что дети дошкольного возраста с избыточной массой тела чаще болеют респираторными инфекциями.

**Цель исследования** — изучение заболеваемости респираторной инфекцией детей с избыточной массой тела.

**Пациенты и методы.** Нами проанализированы 135 историй развития детей, посещающих детские образовательные учреждения. В основную группу вошли 57 детей с избыточной массой (ИМ) тела (32 девочки и 25 мальчиков). Контрольную группу составили 78 детей со средним уровнем физического развития (31 девочка и 47 мальчиков). Все дети относились ко второй группе здоровья. Оценивалась частота заболеваемости по данным медицинской статистики; оценка физического развития проводилась путем скрининговой антропометрии (ВОЗ, 2006).

**Результаты.** Дети с ИМ в 2,7 раза чаще болели острыми респираторными инфекциями (ОРИ) по сравнению с детьми контрольной группы ( $p \leq 0,01$ ). Продолжительность одного случая заболевания у детей с ИМ была больше на 2,3 дня, чем у детей группы контроля, а течение ОРИ в 2,5–2,7 раза чаще осложнялось острым отитом, этмоидитом и бронхообструктивным синдромом. У 54,5% детей с ИМ отмечалась лейкопения, а при выявленных бактериальных осложнениях общий уровень лейкоцитов не повышался у 67,9% детей.

**Заключение.** Дети дошкольного возраста с ИМ достоверно чаще болеют ОРИ, нередко с бактериальными осложнениями. Возможно, это связано с особенностями иммунной функции организма у детей с избыточной массой тела, что может быть основанием для индивидуальной ранней комплексной реабилитации этих пациентов.



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

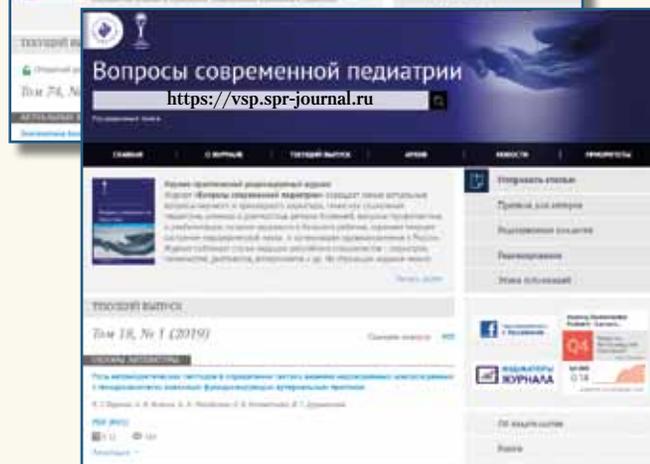
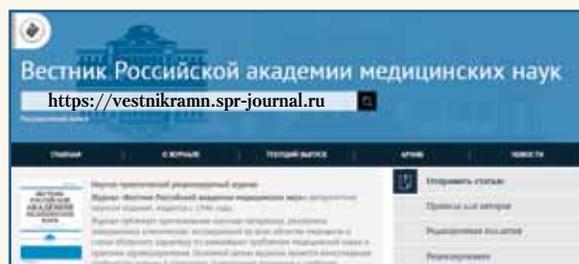
## Электронная библиотека журналов издательства Союза педиатров России «ПедиатрЪ»

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

- Электронные версии журналов в открытом доступе, за исключением последнего года выпуска журнала «Вестник российской академии медицинских наук»
- 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, Academic 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



+7 (916) 650-01-27  
+7 (499) 132-02-07



sales@spr-journal.ru



www.spr-journal.ru



Союз  
педиатров  
России

# Сохраним здоровье детей – сохраним Россию!

## Региональные мероприятия под эгидой Союза педиатров России в 2019 г.

Мероприятие	Дата проведения	Основные организаторы	Место проведения	Контакты организаторов
Школа педиатра: Орфанные заболевания	28 февраля	НП «ОРМИЗ» совместно с региональным отделением общественной организации «Союз педиатров России»	Красноярск	Хомич Анна: <a href="mailto:info@ormiz.ru">info@ormiz.ru</a>
XII Российская научно-практическая конференция с международным участием «Воронцовские чтения. Санкт-Петербург – 2019». Посвящается памяти проф. И.М. Воронцова	1–2 марта	Санкт-Петербургское региональное отделение общественной организации «Союз педиатров России» при поддержке Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга, Комитета по здравоохранению Ленинградской области	Санкт-Петербург	Булатова Елена Марковна: <a href="mailto:bulatova2008@gmail.com">bulatova2008@gmail.com</a> Шабалов Александр Михайлович: <a href="mailto:aleks-shabalov2007@yandex.ru">aleks-shabalov2007@yandex.ru</a>
Школа педиатра: Орфанные заболевания	5 марта	НП «ОРМИЗ» совместно с региональным отделением общественной организации «Союз педиатров России»	Уфа	Хомич Анна: <a href="mailto:info@ormiz.ru">info@ormiz.ru</a>
Конференция «Сохранение и укрепление здоровья детей», Улан-Удэ	14 марта	Министерство здравоохранения Республики Бурятия ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет», региональное отделение Союза педиатров России	Улан-Удэ	Гомбоева Наталья Батовна: <a href="mailto:natalyagom@yandex.ru">natalyagom@yandex.ru</a>
Школа педиатра: Орфанные заболевания	29 марта	НП «ОРМИЗ» совместно с региональным отделением общественной организации «Союз педиатров России»	Сыктывкар	Хомич Анна: <a href="mailto:info@ormiz.ru">info@ormiz.ru</a>
Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы педиатрии»	28–29 марта	Министерство здравоохранения Республики Коми, ФГБОУ ВО «Сыктывкарский государственный университет имени Питирима Сорокина», региональное отделение общественной организации «Союз педиатров России» в Республике Коми	Сыктывкар	Кораблёва Наталья Николаевна: <a href="mailto:kemcard@yandex.ru">kemcard@yandex.ru</a>
Республиканская образовательная и научно-практическая конференция «Приоритетные направления в сохранении и укреплении здоровья детей Республики Башкортостан в десятилетии детства 2018–2027гг.», посвященная 100-летию образования Республики Башкортостан	3 апреля	Союз педиатров России, Министерство здравоохранения Республики Башкортостан, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, региональная общественная организация по развитию педиатрии в Республике Башкортостан «Республиканское общество педиатров Башкортостана»	Уфа	Яковлева Людмила Викторовна: <a href="mailto:fock20051@mail.ru">fock20051@mail.ru</a>
Конференция «Актуальные вопросы педиатрии и неонатологии»	6 апреля	Департамент здравоохранения Приморского края, Институт педиатрии ФГБОУ ВО «ТГМУ» Минздрава России, Приморское отделение Союза педиатров России, Российская академия педиатрии, КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» г. Хабаровска	Владивосток	Шуматова Татьяна Александровна: <a href="mailto:shumatov@mail.ru">shumatov@mail.ru</a>
Конференция «Питание и здоровье детей»	Апрель	Министерство здравоохранения Республики Бурятия, Министерство образования и науки Республики Бурятия, ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет», региональное отделение Союза педиатров России	Улан-Удэ	Жданова Лариса Владимировна: <a href="mailto:l.zhdanova@mail.ru">l.zhdanova@mail.ru</a> Гомбоева Наталья Батовна: <a href="mailto:natalyagom@yandex.ru">natalyagom@yandex.ru</a>
XIII Российский форум с международным участием «Здоровье детей: профилактика и терапия социально значимых заболеваний»	19–20 апреля	Санкт-Петербургское региональное отделение общественной организации «Союз педиатров России»	Санкт-Петербург	Булатова Елена Марковна: <a href="mailto:bulatova2008@gmail.com">bulatova2008@gmail.com</a> Шабалов Александр Михайлович: <a href="mailto:aleks-shabalov2007@yandex.ru">aleks-shabalov2007@yandex.ru</a>
Всероссийская конференция с международным участием «Вакцинопрофилактика актуальных инфекций у детей»	24–25 апреля	ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», Иркутское региональное отделение общественной организации «Союз педиатров России»	Иркутск	Петрова Алла Германовна: <a href="mailto:rudial75@gmail.com">rudial75@gmail.com</a>
IV Российский форум с международным участием «Современная педиатрия. Санкт-Петербург – Белые ночи-2019»	21–22 июня	Санкт-Петербургское региональное отделение общественной организации «Союз педиатров России» при поддержке полномочного представителя Президента Российской Федерации в Северо-Западном федеральном округе, Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга, Комитета по здравоохранению Ленинградской области; ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава РФ	Санкт-Петербург	Булатова Елена Марковна: <a href="mailto:bulatova2008@gmail.com">bulatova2008@gmail.com</a> Шабалов Александр Михайлович: <a href="mailto:aleks-shabalov2007@yandex.ru">aleks-shabalov2007@yandex.ru</a>

Всероссийская научно-практическая конференция «Фармакотерапия и диетология в педиатрии» и Четвертый конгресс педиатров Урала с международным участием	23–24 сентября	Министерство здравоохранения Свердловской области, ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Свердловское отделение Союза педиатров России при поддержке аппарата полномочного представителя Президента Российской Федерации	Екатеринбург	Бородулина Татьяна Викторовна: <a href="mailto:usma@usma.ru">usma@usma.ru</a>
Научно-практическая конференция, посвященная 45-летию образования педиатрического факультета Северо-Осетинской государственной медицинской академии «Актуальные вопросы в педиатрии»	Сентябрь	МЗ РСО-Алания, ФГБОУ ВО «СОГМА» Минздрава России, региональное общество Союза педиатров России	Владикавказ	Бораева Татьяна Темирболатовна: <a href="mailto:23510krok@mail.ru">23510krok@mail.ru</a>
Школа для практикующих врачей-педиатров «Школа по детской гастроэнтерологии»	18 сентября	Департамент здравоохранения Приморского края, Институт педиатрии ФГБОУ ВО «ТГМУ» Минздрава России, Приморское отделение Союза педиатров России, Российская академия педиатрии, КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» г. Хабаровска	Владивосток	Ламара Артуриковна Григорян: <a href="mailto:lamara_grig@mail.ru">lamara_grig@mail.ru</a>
XI Российский форум с международным участием «Педиатрия Санкт-Петербурга: опыт, инновации, достижения»	27–28 сентября	Санкт-Петербургское региональное отделение общественной организации «Союз педиатров России» при поддержке Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга, Комитета по образованию Санкт-Петербурга; ФГБОУ ВО «Российский государственный педагогический университет имени А.И. Герцена», ФГБОУ ДПО «Санкт-Петербургская академия постдипломного педагогического образования»	Санкт-Петербург	Булатова Елена Марковна: <a href="mailto:bulatova2008@gmail.com">bulatova2008@gmail.com</a> Шабалов Александр Михайлович: <a href="mailto:aleks-shabalov2007@yandex.ru">aleks-shabalov2007@yandex.ru</a>
Межрегиональная научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии. Медико-социальные аспекты охраны материнства и детства»	25–26 октября	Смоленское региональное отделение Союза педиатров России, ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Администрация Смоленской области	Смоленск	Козлова Людмила Вячеславовна: <a href="mailto:milkozlova@yandex.ru">milkozlova@yandex.ru</a> , <a href="mailto:olga_perec@inbox.ru">olga_perec@inbox.ru</a>
XIV Российский форум «Здоровое питание с рождения: медицина, образование, пищевые технологии»	1–2 ноября	Санкт-Петербургское региональное отделение общественной организации «Союз педиатров России» при поддержке Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга, Комитета по здравоохранению Ленинградской области; Управление социального питания Санкт-Петербурга, ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи»	Санкт-Петербург	Булатова Елена Марковна: <a href="mailto:bulatova2008@gmail.com">bulatova2008@gmail.com</a> Шабалов Александр Михайлович: <a href="mailto:aleks-shabalov2007@yandex.ru">aleks-shabalov2007@yandex.ru</a>
Республиканская научно-практическая конференция «Здоровье ребенка и современные подходы к его сохранению»	Ноябрь	Министерство здравоохранения Республики Башкортостан, ГБУЗ «Республиканская детская клиническая больница» МЗ РБ, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, региональная общественная организация по развитию педиатрии в Республике Башкортостан «Республиканское общество педиатров Башкортостана»	Уфа	Яковлева Людмила Викторовна: <a href="mailto:fock20051@mail.ru">fock20051@mail.ru</a>
II окружная научно-практическая конференция «Педиатрия Югры: решенные проблемы, новые возможности»	Ноябрь	Ханты-Мансийское региональное отделение общественной организации «Союз педиатров России», Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, Департамент здравоохранения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры	Ханты-Мансийск	Петровский Федор Игоревич: <a href="mailto:Fedor_petrovsky@mail.ru">Fedor_petrovsky@mail.ru</a>
XI Российская научно-практическая конференция «Аллергические и иммунопатологические заболевания — проблема XXI века»	13–14 декабря	Санкт-Петербургское региональное отделение общественной организации «Союз педиатров России», Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга, Комитет по здравоохранению Ленинградской области	Санкт-Петербург	Булатова Елена Марковна: <a href="mailto:bulatova2008@gmail.com">bulatova2008@gmail.com</a> Шабалов Александр Михайлович: <a href="mailto:aleks-shabalov2007@yandex.ru">aleks-shabalov2007@yandex.ru</a>

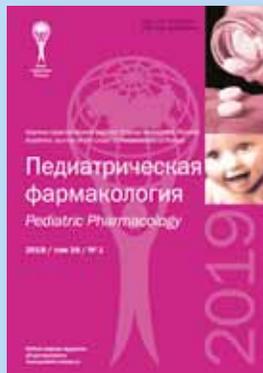
# Льготная редакционная подписка



Предлагаем подписку на официальные издания Союза педиатров России. Журналы входят в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК. Адрес редакции: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62. Телефон/факс: 8 (499) 132-72-04, e-mail: sales@nczd.ru



Цена подписки\*:  
полгода (3 номера) — 450 руб.,  
год (6 номеров) — 900 руб.



Цена подписки\*:  
полгода (3 номера) — 450 руб.,  
год (6 номеров) — 900 руб.



Цена подписки\*:  
полгода (2 номера) — 450 руб.,  
год (4 номера) — 900 руб.

\* Стоимость указана для физических лиц. Доставка журналов включена в стоимость.



Извещение	Форма №ПД-4
	<p>ООО Издательство «ПедиатрЪ» (наименование получателя платежа) 7728798571 (ИНН получателя платежа) № 40702810738110016525 (номер счета получателя платежа) В Сбербанке России ОАО, г. Москва (наименование банка и банковские реквизиты) к/с 30101810400000000225 БИК 044525225</p> <p>Подписка на журнал  <input type="checkbox"/> Педиатрическая фармакология    <input type="checkbox"/> Онкопедиатрия  <input type="checkbox"/> Вопросы современной педиатрии    Срок: <input type="checkbox"/> полгода    <input type="checkbox"/> год                  (наименование платежа, нужное отметить)</p> <p>Дата _____ Сумма платежа: _____ руб. _____ коп.</p> <p>Информация о плательщике: _____ (ФИО, индекс, адрес, телефон)</p> <p>Плательщик (подпись) _____</p>
Кассир	
Извещение	Форма №ПД-4
	<p>ООО Издательство «ПедиатрЪ» (наименование получателя платежа) 7728798571 (ИНН получателя платежа) № 40702810738110016525 (номер счета получателя платежа) В Сбербанке России ОАО, г. Москва (наименование банка и банковские реквизиты) к/с 30101810400000000225 БИК 044525225</p> <p>Подписка на журнал  <input type="checkbox"/> Педиатрическая фармакология    <input type="checkbox"/> Онкопедиатрия  <input type="checkbox"/> Вопросы современной педиатрии    Срок: <input type="checkbox"/> полгода    <input type="checkbox"/> год                  (наименование платежа, нужное отметить)</p> <p>Дата _____ Сумма платежа: _____ руб. _____ коп.</p> <p>Информация о плательщике: _____ (ФИО, индекс, адрес, телефон)</p> <p>Плательщик (подпись) _____</p>
Кассир	

## Редакционная подписка — это:

### • подписка с любого номера

Теперь подписаться можно с любого номера на год или на полгода

### • удобство оплаты

По квитанции в любом отделении Сбербанка РФ. Разборчивым почерком впишите в квитанцию свои личные данные: ФИО получателя, адрес для доставки журналов с индексом, контактный телефон. Отметьте нужный журнал и период подписки и укажите ее стоимость. Подтвердите оплату по факсу 8 (499) 132-72-04

### Информация для юридических лиц

Для оформления платежных документов необходимо прислать заявку на подписку (наименование журнала и срок подписки) и реквизиты организации по факсу 8 (499) 132-72-04 или по эл. почте sales@nczd.ru

Электронные версии журналов Союза педиатров России на сайте [www.spr-journal.ru](http://www.spr-journal.ru)

