



Союз
педиатров
России

ISSN 1727-5776 (Print)
ISSN 2500-3089 (Online)

Научно-практический журнал Союза педиатров России
Academic Journal of the Union of Pediatricians of Russia

Педиатрическая фармакология

Pediatric Pharmacology

2019 / том 16 / № 6

Online версия журнала
pf.spr-journal.ru
www.pediatr-russia.ru



2019

Педиатрическая фармакология



Научно-практический журнал Союза педиатров России

Издаётся с 2003 г.

Выходит один раз в два месяца

ISSN 1727-5776 (Print)

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

Архутик 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, этаж 2, помещ. № XLIX, офис 2–8

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

Козлов, Р.С. (Смоленск), 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

333

ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ / 2019 / ТОМ 16 / № 6

Издатель

Издательство «ПедиатрЪ»

117335, г. Москва,

ул. Вавилова, д. 81, корп. 1,

этаж 2, помещ. № XLIX, офис 2–8

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/ № 6/ 2019

СОДЕРЖАНИЕ

ОБРАЩЕНИЕ К ЧИТАТЕЛЯМ

- 338 Л.С. Намазова-Баранова

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, В.К. Таточенко, И.В. Давыдова, М.Д. Бакрадзе, Т.В. Куличенко, Е.А. Вишнёва, Л.Р. Селимзянова, А.С. Полякова, И.В. Артёмова
- 339 **СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ВЕДЕНИЮ ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ БРОНХИОЛИТОМ**

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- З.К. Батырова, Е.В. Уварова, З.Х. Кумыкова, В.Д. Чупрынин, Д.А. Кругляк
- 349 **АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ С НАРУШЕНИЕМ ОТТОКА МЕНСТРУАЛЬНОЙ КРОВИ: ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ**

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Л.С. Намазова-Баранова, Г.А. Каркашадзе, Е.А. Вишнёва, А.И. Молодченко
- 353 **СВЯЗЬ КОГНИТИВНОГО И СОЦИАЛЬНОГО ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ШКОЛЬНИКОВ: ИЗУЧЕНИЕ ПОПУЛЯЦИОННЫХ ДАННЫХ С ПОМОЩЬЮ МЕТОДОВ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОГО АНАЛИЗА РАЗНОРОДНЫХ ДАННЫХ**

- Д.В. Сутовская, А.В. Бурлуцкая, Л.В. Дубова, Д.Р. Крылова, О.Г. Коробкина
- 366 **ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ЗАЩИЩЕННОСТЬ ОТ ВАКЦИНОУПРАВЛЯЕМЫХ ИНФЕКЦИЙ (ГЕПАТИТ В, КОРЬ, КРАСНУХА, ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПАРОТИТ, ДИФТЕРИЯ, СТОЛБНЯК) РОССИЙСКИХ И ИНОСТРАННЫХ СТУДЕНТОВ: ОДНОМОМЕНТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**

- В.В. Семериков, Е.С. Зубова, В.Н. Лошкарева, Л.В. Софронова, М.А. Пермькова
- 372 **РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ БРОНХОЛЕГочНОЙ ПАТОЛОГИИ СРЕДИ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ И ОЦЕНКА ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ И РЕАКТОГЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ 13-ВАЛЕНТНОЙ ПНЕВМОКОККОВОЙ КОНЪЮГИРОВАННОЙ ВАКЦИНЫ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С БРОНХОЛЕГочНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ**

ИНФОРМАЦИЯ СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ

- 379 **РЕЗОЛЮЦИЯ ФОРУМА ЭКСПЕРТОВ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ «ВЕТРЯНАЯ ОСПА: СЕРЬЕЗНАЯ ИНФЕКЦИОННАЯ УГРОЗА ДЛЯ РФ, КОТОРАЯ МОЖЕТ БЫТЬ ПРЕДОТВРАЩЕНА ВАКЦИНАЦИЕЙ» 7 ДЕКАБРЯ 2019 Г.**
- 384 **ИДЕАЛЬНЫЙ КАЛЕНДАРЬ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК ДЛЯ ДЕТЕЙ, 2020**

НОВОСТИ

- 386 **НОВОЕ В ЛЕЧЕНИИ МИОПИИ У ДЕТЕЙ**
- 386 **НОВОЕ В ЛЕЧЕНИИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ: ПРЕПАРАТ БЕЛИМУМАБ ТЕПЕРЬ ДОСТУПЕН В РОССИИ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ В ВОЗРАСТЕ ОТ 5 ЛЕТ И СТАРШЕ**
- 386 **НОВОЕ В ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛОЙ ЭОЗИНОФИЛЬНОЙ АСТМЫ**
- 387 **НОВОЕ В ЛЕЧЕНИИ СЕРПОВИДНОКЛЕТОЧНОЙ АНЕМИИ**

ИНФОРМАЦИЯ СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ

- 388 **РЕГИОНАЛЬНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ ПОД ЭГИДОЙ СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ В 2020 г.**

Pediatric Pharmacology



The Union of Pediatricians of Russia Scientific Practical Journal

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

Office 2–8, Unit № XLIX, 81-1
Vavilova Street, 2nd floor, 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

Kozlov R.S. (Smolensk), 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

335

ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ / 2019 / ТОМ 16 / № 6

Publishing group

«Paediatrician» Publishers LLG
Office 2–8, Unit № XLIX,
81-1 Vavilova Street, 2nd floor,
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 surveillance over non-violation of the legislation in the sphere of mass communications and protection of cultural heritage.

Editorial office takes no responsibility for the contents of advertising material.
No part of this issue may be reproduced without permission from the publisher.

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

- 338 Leyla S. Namazova-Baranova

CLINICAL RECOMMENDATIONS

Alexander A. Baranov, Leyla S. Namazova-Baranova, Vladimir K. Tatochenko, Irina V. Davydova, Maia D. Bakradze, Tatiana V. Kulichenko, Elena A. Vishnyova, Liliya R. Selimzyanova, Anastasia S. Polyakova, Inga V. Artemova

- 339 **MODERN APPROACHES IN MANAGEMENT OF CHILDREN WITH ACUTE BRONCHIOLITIS**

LITERATURE REVIEW

- 349 Zalina K. Batyrova, Elena V. Uvarova, Zaira Kh. Kумыkova, Vladimir D. Chuprynin, Diana A. Kruglyak
CONGENITAL DISORDERS OF GENITAL ORGANS WITH MENSTRUAL BLOOD OUTFLOW DEFECT: DIAGNOSTICS, TREATMENT AND PREVENTION OF COMPLICATIONS

ORIGINAL ARTICLES

- 353 Leyla S. Namazova-Baranova, Georgiy A. Karkashadze, Elena A. Vishnyova, A.I. Molodchenko
CORRELATIONS BETWEEN COGNITIVE AND SOCIAL FUNCTIONING OF SCHOOLCHILDREN: STUDY OF POPULATION DATA USING METHODS OF INTELLECTUAL ANALYSIS OF HETEROGENEOUS DATA

- 366 Diana V. Sutovszkaya, Alla V. Burlutskaya, Larisa V. Dubova, Daria R. Krylova, Olga G. Korobkina
IMMUNOLOGICAL PROTECTION AGAINST VACCINE-PREVENTABLE INFECTIONS (HEPATITIS B, MEASLES, RUBELLA, MUMPS, DIPHTHERIA, TETANUS) OF RUSSIAN AND FOREIGN STUDENTS: A SIMULTANEOUS STUDY

- 372 Vadislav V. Semerikov, Elena S. Zubova, Vera L. Loshkareva, Lyudmila V. Sofronova, Mariya A. Permyakova
BRONCHOPULMONARY PATHOLOGY PREVALENCE AMONG PREMATURE INFANTS AND ESTIMATION OF PROPHYLACTIC EFFICACY AND REACTOGENICITY OF 13-VALENT PNEUMOCOCCAL CONJUGATE VACCINE IN PREMATURE INFANTS WITH BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA

INFORMATION FROM THE UNION OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA

- 379 **RESOLUTION OF THE EXPERT FORUM OF RUSSIAN FEDERATION «CHICKENPOX: SERIOUS INFECTION IN RUSSIAN FEDERATION, WHICH CAN BE PREVENTED DUE TO VACCINATION» DECEMBER 7, 2019**
- 384 **IDEAL IMMUNIZATION SCHEDULE FOR CHILDREN, 2020**

NEWS

- 386 **NOVEL TREATMENT OF MYOPIA IN CHILDREN**
- 386 **NOVEL TREATMENT OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS: BELIMUMAB IS NOW AVAILABLE FOR RUSSIAN PATIENTS OVER 5 YEARS OLD**
- 386 **NOVEL TREATMENT OF SEVERE EOSINOPHILIC ASTHMA**
- 387 **NOVEL TREATMENT OF SICKLE CELL ANEMIA**

INFORMATION FROM THE UNION OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA

- 388 **REGIONAL EVENTS OF THE UNION OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA IN 2020**

EAU THERMALE Avène

успокаивающая сила воды

XeraCalm A.D

Эффективно успокаивает сухую,
склонную к зуду кожу⁽¹⁾.

Для кожи, склонной к атопическому дерматиту и зуду, характерен порочный круг: расчесывание разрушает кожный барьер, кожа становится раздраженной и уязвимой.

XeraCalm A.D Eau Thermale Avène – линейка средств, которые успокаивают зуд⁽²⁾ благодаря эксклюзивному биотехнологическому активному компоненту I-modulia®.

В результате использования кожа надолго успокоена и надежно защищена. И вся семья наконец обретает спокойствие.

ИННОВАЦИЯ

**СТЕРИЛЬНАЯ КОСМЕТИКА: ГАРАНТИРОВАННАЯ
ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ.**



- Только тщательно отобранные компоненты
- Без консервантов
- Эксклюзивная туба с высокой степенью герметичности
- Не нарушает микробиом кожи

Узнать больше о стерильной косметике вы можете на сайте:
www.avenne.ru

LABORATOIRES DERMATOLOGIQUES

Avène
PARIS


Pierre Fabre
Derma-Cosmétique



¹ Среднее время исчезновения зуда 5 дней | Исследование IV фазы при участии 1711 пациентов
Observational study Obs RV4429A/RV4427A 2014 001 2014-2018 | Франция, Заморские территории, Италия.
75% пациентов использовали XeraCalm A.D 1-2 раза в день в течение 7 дней для лечения ксероза, сопровождающегося зудом.
² Вызванный сухостью кожи.



Дорогие друзья, коллеги!

Заканчивается 2019-й, который стал для детских врачей страны переломным годом, сохранившим единство педиатрии и принесшим новые победы и свершения.

В феврале мы провели с вами наш традиционный XXI Конгресс педиатров, в котором участвовало более 40 тысяч человек: более 6 тысяч очно и более 34,5 тысяч докторов из России и зарубежья посредством онлайн-коммуникации. Причем впервые в рамках конгресса был организован Всероссийский форум «Волонтеры — детям России» и Национальная Ассамблея «Защищенное поколение», посвященная обсуждению проблем вакцинопрофилактики и путей решения сложившейся ситуации.

В течение следующих месяцев мы продолжили проводить очно и онлайн научно-образовательные и практические мероприятия вместе с коллегами из региональных отделений нашей профессиональной ассоциации — Тюмени, Ханты-Мансийска, Самары, Челябинска, Санкт-Петербурга и других регионов. Так, в сентябре в Екатеринбурге с присущим нам размахом были организованы Всероссийская научно-практическая конференция «Фармакотерапия и диетология в педиатрии» и IV Конгресс педиатров Урала, в рамках которых успешно прошел и второй российско-китайский симпозиум по вакциноуправляемым инфекциям и специфической иммунопрофилактике.

Обмен опытом и знаниями продолжился и на международной арене. Так, в главном международном педиатрическом событии 2019 года — 9-м Европейском конгрессе педиатров, который состоялся в июне в Дублине (Ирландия) и который широко освещался в СМИ Ирландии, приняли участие более 60 ведущих детских врачей из разных регионов нашей страны. Союз педиатров России традиционно принимал активное участие в подготовке и проведении данного мероприятия. В общей сложности в 2019 году с устными и постерными докладами российские педиатры выступали на различных зарубежных мероприятиях более 50 раз.

Активно сотрудничали в уходящем году педиатры и с пациентскими организациями и фондами поддержки больных. Фонды «Созидание», «Право на чудо», «Дети-Бабочки» и многие другие — все эти беззаветно преданные делу помощи страдающим тяжелыми заболеваниями детишкам волонтеры и благотворители весь год плечом к плечу работали с педиатрами, помогая больным и их семьям, даря ощущение тепла и делая сказку былью.

Вспоминая 2019 год, необходимо отметить важнейшие не только медицинские, но и общественно-политические события. Среди них Петербургский международный экономический форум «Здоровое общество», традиционно собирающий на своих многочисленных заседаниях руководителей страны, представителей законодательной и исполнительной власти, производителей, научную и педагогическую общественность, волонтеров. В дни проведения форума на дискуссионных профильных площадках с докладами по актуальным вопросам современного детского здравоохранения состоялись выступления ведущих детских врачей страны, была подписана Хартия «О совершенствовании оказания медицинской помощи детям» между Союзом педиатров России и компанией Санофи.

Дорогие друзья! Подводя итоги 2019 года, мы открыто говорим о наших проблемах и искренне радуемся нашим победам! Мы помним и высоко чтим традиции и убеждены, что наша сила — в нерушимой связи поколений, желании идти вперед, передавать опыт, расширять горизонты на благо здоровья и благополучия детей России!

**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,
паст-президент Европейской педиатрической ассоциации (EPA/UNEPSA)
Лейла Сеймуровна Намазова-Баранова**

Dear friends and colleagues!

The 2019 year is near its end. It was critical time for all pediatricians of our country, together we have sustained the unity of pediatrics and have achieved new breakthroughs and victories.

In February we held our traditional XXI Congress of pediatricians, there were more than 40 thousand participants: more than 6,000 personally and other 34.5 thousands of Russian and foreign doctors via internet. The first all-Russian forum «Volunteers to children of Russia» and National Assembly «Protected generation» were held as well in framework of the main Congress. The Assembly has covered such crucial topic as preventive vaccination, its problems and possibilities to solve all the issues.

We have continued scientific, educational and practical collaboration with our colleagues from regional offices (Tumen, Khanty-Mansyisk, Samara, Chelyabinsk, Saint Petersburg and others) of our professional association in further months. We held all-Russian scientific conference «Pharmacotherapy and dietology in pediatrics» and IV Congress of Ural pediatricians in Ekaterinburg in September. We also had second Russian-Chinese symposium on vaccine-preventable diseases and specific preventive vaccination within these two events.

The exchange of experience and knowledge continued on the international arena. Thus, more than 60 leading pediatricians from various regions of our country have participated in the main international pediatric event of 2019: the 9th European Congress of Pediatricians in June in Dublin, Ireland, which was widely covered in mass-media of Ireland. The Union of Pediatricians of Russia has taken very active part in the preparation and holding of this event. In total, in 2019, Russian pediatricians performed more than 50 oral and poster presentations on various foreign events. Our pediatricians were actively working with various patient's organizations and funds this year. Volunteers and benefactors from such funds as «Creation», «Right for the Miracle», «BELA. Butterfly Children» and many others to help patients with severe diseases and their families giving them some warmth, hope and making the fairy tale come true.

Remembering the 2019 year we have to mention the most important not only medical but also social and political events. One of them is St. Petersburg International Economic Forum «Healthy Society» which usually puts together leaders of the country, members of legislative and executive branches, producers, scientists, teachers and volunteers. Leading pediatricians have performed presentations on topical issues of children's health during this Forum. The Union of Pediatricians of Russia and Sanofi company have signed the charter «On improvement of medical care for children» during this Forum as well.

Dear friends! Summing up this year we can openly discuss all our problems and we are happy for all our victories! We remember and honor our traditions, we are sure that our strength is in unbreakable connection between generations, desire to move on, share our knowledge and experience, expand our horizons for the health and well-being of children of Russia.

**Sincerely yours,
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 Past-President of the European Paediatric Association (EPA/UNEPSA)
Leyla Namazova-Baranova**

DOI: 10.15690/pf.v16i6.2071

А.А. Баранов¹, Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2}, В.К. Таточенко³, И.В. Давыдова³, М.Д. Бакрадзе³, Т.В. Куличенко², Е.А. Вишнёва^{1, 2}, Л.Р. Селимзянова^{1, 4}, А.С. Полякова³, И.В. Артёмова³

¹ Научно-исследовательский институт педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, Москва, Российская Федерация

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

³ Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

⁴ Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

Современные подходы к ведению детей с острым бронхиолитом

Контактная информация:

Куличенко Татьяна Владимировна, доктор медицинских наук, профессор РАН, член Союза педиатров России, главный внештатный детский специалист-педиатр Министерства здравоохранения Российской Федерации в Центральном федеральном округе (по согласованию), врач-педиатр государственного бюджетного учреждения «Морозовская детская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы»

Адрес: 119049, Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 1/9, тел.: +7 (495) 959-88-03, e-mail: tkulichenko@yandex.ru

Статья поступила: 01.12.2019 г., принята к печати: 27.12.2019 г.

Экспертами Союза педиатров России разработаны актуальные методические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с острым бронхиолитом. Ежегодно в мире регистрируется около 150 млн случаев бронхиолита (11 заболевших на 100 детей грудного возраста), 7–13 % из которых требуют стационарного лечения и 1–3 % — госпитализации в отделение интенсивной терапии. Респираторно-синцитиальную вирусную инфекцию переносят практически все дети в первые 2 года жизни (90 %), однако лишь приблизительно в 20 % случаев у них развивается бронхиолит, что обусловлено различными факторами. В статье подробно освещены вопросы эпидемиологии, патогенеза, дифференциальной диагностики, лечения, основанные на принципах доказательности.

Ключевые слова: острый бронхиолит, респираторно-синцитиальная вирусная инфекция, дыхательная недостаточность, профилактика, паливизумаб.

(Для цитирования: Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Таточенко В.К., Давыдова И.В., Бакрадзе М.Д., Куличенко Т.В., Вишнёва Е.А., Селимзянова Л.Р., Полякова А.С., Артёмова И.В. Современные подходы к ведению детей с острым бронхиолитом. *Педиатрическая фармакология*. 2019; 16 (6): 339–348. doi: 10.15690/pf.v16i6.2071)

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Согласно принятой в России Классификации клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей [1], острый бронхиолит (J21) определяется как воспалительное заболевание нижних дыхательных путей с преимущественным поражением мелких бронхов и бронхи-

ол и развивается у детей в возрасте до 2 лет (наиболее часто у детей в возрасте до 1 года).

Симптомокомплекс острого бронхиолита включает обструкцию нижних дыхательных путей, возникающую на фоне острой респираторной вирусной инфекции (или при воздействии раздражителей) и сопровождающуюся

Alexander A. Baranov¹, Leyla S. Namazova-Baranova^{1, 2}, Vladimir K. Tatchenko³, Irina V. Davydova³, Maia D. Bakradze³, Tatiana V. Kulichenko², Elena A. Vishnyova^{1, 2}, Liliya R. Selimzyanova^{1, 4}, Anastasia S. Polyakova³, Inga V. Artemova³

¹ Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

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

³ National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

⁴ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Modern Approaches in Management of Children with Acute Bronchiolitis

The experts of the Union of Pediatricians of Russia have developed up-to-date clinical guidelines on management of children with acute bronchiolitis. Around 150 million cases of bronchiolitis (11 cases per 100 infants) are registered annually, 7–13 % of all cases require hospital treatment and 1–3 % require management in intensive care unit. Almost all children of the age under 2 years old (90 %) undergone respiratory syncytial viral infection. In 20 % of them they have bronchiolitis due to various factors. This article covers the issues of epidemiology, pathogenesis, differential diagnostics, treatment based on the principles of evidence in detail.

Key words: acute bronchiolitis, respiratory syncytial viral infection, respiratory failure, prevention, palivizumab.

(For citation: Baranov Alexander A., Namazova-Baranova Leyla S., Tatchenko Vladimir K., Davydova Irina V., Bakradze Maia D., Kulichenko Tatiana V., Vishnyova Elena A., Selimzyanova Liliya R., Polyakova Anastasia S., Artemova Inga V. Modern Approaches in Management of Children with Acute Bronchiolitis. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2019; 16 (6): 339–348. doi: 10.15690/pf.v16i6.2071)

кашлем и признаками дыхательной недостаточности: затрудненным хрипящим дыханием, тахипноэ, втяжением межреберных промежутков и/или подреберий, раздуванием крыльев носа и двусторонними хрипами в легких [2, 3].

КОД ПО МКБ-10

Острый бронхиолит (J21)

J21.0 Острый бронхиолит, вызванный респираторным синцитиальным вирусом.

J21.8 Острый бронхиолит, вызванный другими уточненными агентами.

J21.9 Острый бронхиолит неуточненный.

Примеры формулировки диагнозов

- Острый бронхиолит (РС-вирусный). Дыхательная недостаточность I–II степени.
- Острый бронхиолит. Дыхательная недостаточность I степени.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Бронхиолит наиболее часто встречается у детей в возрасте до 9 мес (90 % случаев). Ежегодно в мире регистрируется 150 млн случаев бронхиолита (11 заболевших на 100 детей грудного возраста), 7–13 % из которых требуют стационарного лечения и 1–3 % — госпитализации в отделение интенсивной терапии [3]. Сезонный пик заболеваемости бронхиолитом в наших географических широтах продолжается с ноября по апрель.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Бронхиолит чаще развивается в ответ на респираторно-синцитиальную (РС; Human Respiratory Syncytial virus) вирусную инфекцию (60–70 %). У недоношенных, особенно у детей с бронхолегочной дисплазией (БЛД) и находящихся на искусственном вскармливании, этиологически значимым агентом при бронхиолите может быть риновирус (до 40 % случаев) [4]. Как причинные факторы заболевания также рассматриваются вирусы гриппа А и В, парагриппа, аденовирус, коронавирус, метапневмовирус и бокавирус человека.

РС-вирусную инфекцию переносят практически все дети в первые 2 года жизни (90 %), однако лишь приблизительно в 20 % случаев у них развивается бронхиолит, что может быть обусловлено наличием предрасполагающих факторов [5].

К дополнительным факторам риска развития бронхиолита относят:

- наличие старших детей в семье;
- возраст до 6 мес;
- рождение за ≤ 6 мес до начала РСВ-сезона;
- большая семья (≥ 4 человек);
- грудное вскармливание ≤ 2 мес;
- посещение детского сада;
- дети от многоплодной беременности [6–8].

Факторы риска развития тяжелого течения бронхиолита:

- недоношенность (< 35 нед гестации);
- БЛД;
- другие хронические поражения респираторного тракта (например, врожденные пороки развития);
- гемодинамически значимые сердечно-сосудистые нарушения;
- иммунодефициты;
- возраст младше 3 мес;
- мужской пол;
- низкий социально-экономический уровень семьи;

- курение матери во время беременности, пассивное курение;
- РС-инфекция;
- нейромышечные заболевания;
- генетические особенности [2, 3].

В патогенезе основную роль играют некроз и десквамация эпителия терминальных и респираторных бронхов, лимфоцитарная и нейтрофильная инфильтрация и отек их стенки. Также отмечается гиперсекреция слизи.

Морфологические характеристики острого вирусного бронхиолита объясняют малую эффективность бронходилататоров у большинства пациентов.

При бронхиолите возможно развитие мелких ателектазов в случае полной обтурации просвета пораженных участков дыхательных путей или диффузные проявления симптома «воздушной ловушки» при частичной обтурации. В свою очередь, ателектазы и «воздушные ловушки» способствуют развитию гипоксемии и гиперкапнии вследствие нарушения вентиляционно-перфузионных отношений.

Выдох, производимый с усилием дыхательных мышц, приводит к развитию симптомов дыхательной недостаточности, особенно у детей недоношенных, с БЛД, врожденными пороками сердца, нейромышечной патологией [3].

У детей с бронхиолитом возможно развитие катарального отита, что подтверждается отоскопией. Гнойный отит сопутствует бронхиолиту крайне редко. Инфекция мочевых путей выявляется у 3,3 %, бактериемия — у 0,3 % [9].

Присоединение бактериальной пневмонии наблюдается менее чем в 1 % случаев [10]. Риск вторичной бактериальной пневмонии возрастает у детей, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии, особенно при интубации [11, 12].

КЛАССИФИКАЦИЯ

Единой классификации бронхиолитов не существует. Клиническая классификация бронхиолитов основана на этиологии, а также включает системные заболевания, при которых бронхиолит развивается как один из синдромов [9]:

- бронхиолиты, развившиеся вследствие вдыхания различных веществ:
 - бронхиолит, развившийся вследствие вдыхания дыма;
 - бронхиолит, развившийся вследствие воздействия раздражающих газов и минеральной пыли;
 - бронхиолит, развившийся вследствие вдыхания органической пыли;
- инфекционный бронхиолит (вирусный);
- постинфекционный (облитерирующий) бронхиолит;
- бронхиолит, индуцированный лекарственными средствами;
- бронхиолит, ассоциированный с коллагенозами;
- бронхиолит, ассоциированный с воспалительными заболеваниями кишечника;
- посттрансплантационный бронхиолит;
- бронхиолит, ассоциированный с паранеопластической пузырчаткой;
- гиперплазия нейроэндокринных клеток с бронхолярным фиброзом;
- диффузный панбронхиолит;
- криптогенный бронхиолит;
- прочие:
 - семейные формы фолликулярного бронхиолита;

- бронхиолит при иммунодефицитах;
- бронхиолит при лизинурии;
- бронхиолит при атаксии-телеангиэктазии (синдроме Луи-Бар);
- бронхиолит при IgA нефропатии.

Четких критериев степени тяжести бронхиолита до настоящего времени не разработано. Для оценки тяжести течения бронхиолита следует ориентироваться на признаки дыхательной недостаточности (табл. 1).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина бронхиолита не зависит от вида вируса. Заболевание обычно развивается на 2–5-й день острой инфекции верхних дыхательных путей и протекает чаще с субфебрильной температурой, характеризуется нарастающим в течение 3–4 дней кашлем, одышкой экспираторного типа [3, 13–15]. У недоношенных детей первым клиническим проявлением бронхиолита может быть апноэ [3].

Необходимо отметить, что клинические проявления бронхиолита у детей динамичны и характеризуются быстрой сменой. Для бронхиолита характерны тахипноэ 50–70/мин, мелкопузырчатые хрипы и/или крепитация в легких с обеих сторон, нередко также выявляются сухие свистящие хрипы. Визуально может отмечаться вздутие грудной клетки, перкуторно определяется коробочный оттенок звука. Нарастание диспноэ не всегда сопровождается учащением дыхания, проявляясь усилением выдоха, участием вспомогательных мышц в акте дыхания, втяжением межреберий на вдохе, раздуванием крыльев носа.

Обструктивный синдром при бронхиолите достигает максимума в течение 1–2 дней, затем постепенно уменьшается, как и обилие хрипов в легких — они обычно исчезают на 7–14-й день [13]. Кашель иногда может сохраняться в течение 3 нед [15]. Возможно выявление катаральных симптомов.

При бронхиолите у ребенка может развиваться дегидратация с метаболическим ацидозом, обусловленные повышенной потребностью в жидкости за счет лихорадки и тахипноэ, снижения объема потребляемой жидкости из-за отказа ребенка пить вследствие дыхательной недостаточности и/или рвоты. У детей с тяжелым респираторным дистресс-синдромом нередко наблюдается синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (SIADH) с гипонатриемией и гиперволемией.

ДИАГНОСТИКА

При сборе анамнеза рекомендовано выяснить возможные факторы риска тяжелого течения бронхиолита, оценить возможности ухода за ребенком в домашних условиях (5C¹) [2, 3, 13–15]. При осмотре, в первую очередь, необходимо оценить симптомы дыхательной недостаточности: участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания; подсчет частоты дыхания (5C) [2, 3, 13–15].

Диагноз бронхиолита рекомендуется устанавливать на основании клинических данных (5C) [2, 3, 13, 14]. Для постановки диагноза, как правило, не требуется проведения лабораторных исследований. Общий (клинический, развернутый) анализ крови малоинформативен для установления диагноза. При остром вирусном бронхиолите часто наблюдается лимфоцитарный лейкоцитоз, но не бывает нейтрофильного. Повышение уровня С-реактивного белка и прокальцитонина нехарактерно.

При остром бронхиолите рекомендовано рассмотреть вопрос об использовании методов быстрой детекции вирусов (5C) [3, 14].

Экспресс-диагностика РС-вируса (иммунохроматографическое экспресс-исследование носоглоточного мазка, аспирата или смыва на РС-вирус) в мазках со слизистой оболочки носоглотки, а также исследование методом полимеразной цепной реакции (молекулярно-биологическое исследование мазков со слизистой оболочки носоглотки на РС-вирус — определение РНК РС-вируса) у детей, получающих профилактически паливизумаб, обоснована фармакоэкономически, так как вследствие крайне малой вероятности развития повторной РС-инфекции в текущем году введение препарата необходимо прекратить [2].

Положительный результат экспресс-теста или теста полимеразной цепной реакции на РС-вирус в большинстве случаев подтверждает его этиологическую роль в развитии бронхиолита [2]. Однако рутинная идентификация вирусов при бронхиолите редко бывает необходима в связи с широким спектром этих микроорганизмов, потенциально вызывающих данное заболевание. Кроме того, выявление некоторых вирусов не всегда свидетельствует об их этиологической роли: например, риновирус может определяться длительное время после перенесенной ранее респираторной инфекции. С другой стороны, имеются литературные данные о снижении частоты неоправданного использования антибактериальных препаратов при применении экспресс-тестов на респираторные вирусы [16, 17].

Таблица 1. Симптомы дыхательной недостаточности в соответствии со степенями выраженности

Table 1. Symptoms of respiratory failure in accordance with intensity

Степень дыхательной недостаточности	Симптомы дыхательной недостаточности
I	Одышка, тахикардия, раздувание крыльев носа при значимой физической нагрузке
II	Одышка, тахикардия при незначительной физической нагрузке. Небольшой цианоз губ, периоральной области, акроцианоз. Раздувание крыльев носа, втяжение межреберий и/или подреберий
III	Выражена одышка, тахипноэ в покое. Поверхностное дыхание. Разлитой цианоз кожи, слизистых оболочек (следует помнить, что цианоз не всегда отражает степень дыхательной недостаточности у ребенка). Участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры. Ребенок вялый, адинамичный или, наоборот, очень беспокойный. Может развиваться гипоксическая энцефалопатия (нарушение сознания, судороги)
IV	Гипоксемическая кома. Сознание отсутствует, дыхание аритмичное, периодическое, поверхностное

¹ Здесь и далее в скобках используются обозначения критериев качества оказания медицинской помощи (табл. 3).

Рентгенологическое исследование легких (рентгенография легких) при бронхиолите рутинно проводить не рекомендуется, если у ребенка нет симптомов, подозрительных на пневмонию [2, 3, 13]. Исключение пневмонии необходимо при повышении температуры тела выше 38 °С более 3 дней, симптомах токсикоза, укорочении перкуторного звука, асимметрии хрипов (5С).

На рентгенограмме органов грудной клетки у больных бронхиолитом часто выявляются вздутие легких, усиление бронхососудистого рисунка, участки понижения прозрачности легочной ткани, мелкие ателектазы, которые иногда ошибочно принимают за пневмонию, что ведет лишь к необоснованному назначению антибиотиков.

Для определения степени тяжести дыхательной недостаточности при бронхиолите и, соответственно, тактики ведения пациента рекомендуется контроль сатурации крови кислородом (в том числе после ингаляций бронхолитиков) (1В) [2, 3]. Следует использовать пульсоксиметрию (определение парциального давления кислорода в мягких тканях — оксиметрия); определение газов крови (исследование уровня кислорода крови, исследование уровня углекислого газа в крови) и кислотно-основного состояния (исследование кислотно-основного состояния и газов крови) требуется только при тяжелой степени респираторных нарушений.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Бронхиолит рекомендовано дифференцировать с другими заболеваниями, протекающими с синдромом бронхиальной обструкции, например с бронхиальной астмой (5С) [2, 3, 13–15]. Симптомы астмы, как правило, сопровождаются свистящими хрипами и удлинением выдоха, которые появляются уже в 1–2-й день болезни. Кроме того, в дифференциально-диагностический поиск следует включить следующие нозологические формы:

- обструктивный бронхит;
- пневмонию;
- хронические поражения бронхов и/или легких;
- аспирацию инородного тела;
- аспирационную пневмонию;
- врожденные пороки сердца с одышкой, сердечной недостаточностью, сосудистыми петлями (особенно петель легочной артерии).

Однако следует учесть, что в ряде ситуаций тяжелый бронхиолит развивается у детей на фоне персистирующей субклинической обструкции дыхательных путей, например при наличии сосудистых петель. Анамнестические данные об отсутствии предшествующей инфекции верхних дыхательных путей, наличии эпизодов поперхивания во время еды или питья, задержка роста, признаки атопии и другие могут оказать помощь в дифференциальной диагностике. Также используются соответствующие инструментальные и лабораторные методы [18].

Прогрессирующее нарастание дыхательной недостаточности (обычно на фоне стойкой фебрильной температуры) указывает на развитие постинфекционного облитерирующего бронхиолита — редкой нозологической формы, первично вызываемой обычно аденовирусной инфекцией (серотипами 3, 7 и 21) и бактериальной суперинфекцией. Постинфекционный облитерирующий бронхиолит характеризуется хроническим течением с развитием фиброза в мелких дыхательных путях с формированием в ряде случаев «сверхпрозрачного легкого», на компьютерной томограмме могут определяться мозаичный легочный рисунок за счет «воздушных ловушек», симптом «дерева в почках»,

в некоторых случаях — бронхоэктазы, обычно цилиндрического характера [19, 20].

ЛЕЧЕНИЕ

Основной задачей терапии бронхиолита является купирование дыхательной недостаточности. Рекомендовано обеспечить проходимость верхних дыхательных путей с помощью коротких курсов деконгестантов, возможно использование назальных аспираторов (5С) [15]. Очистка верхних дыхательных путей может несколько облегчить самочувствие ребенка. В то же время нет веских доказательств ее влияния на течение бронхиолита. Имеются данные о том, что не следует рутинно применять глубокое введение катетера для аспирации слизи из носоглотки [2].

Антибиотики при остром бронхиолите не рекомендуются за исключением ситуаций, когда имеется сопутствующая бактериальная инфекция, либо серьезные подозрения на нее (1А) [2, 3, 13, 15, 21]. Эффективность и безопасность ведения детей с острым бронхиолитом без антибактериальных препаратов доказана как в России, так и за рубежом.

Рутинное использование *противовирусных средств* не рекомендовано (5С) [2, 13, 15, 22]. В настоящее время недостаточно доказательств влияния противовирусных средств на течение бронхиолита [2].

Рекомендовано обеспечить ребенку с бронхиолитом *адекватную гидратацию*. Основной путь — пероральный. В случае невозможности проведения оральной гидратации следует вводить жидкость через назогастральный зонд или внутривенно (5С) [2]. При невозможности выпаивания, а также при эксикозе II–III степени необходима парентеральная регидратация. С этой целью следует использовать натрия хлорид** (0,9 % раствор) (код АТХ: В05СВ01) или натрия хлорида раствор сложный [калия хлорид + кальция хлорид + натрия хлорид] (код АТХ: В05ВВ01). Однако, учитывая вероятность развития синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона, а также риска развития отека легких, объем внутривенных инфузий следует ограничивать и вводить не более 20 мл/кг в сутки [23].

Рекомендуется *терапия увлажненным кислородом* при $SpO_2 \leq 92-94\%$ (5С) [13, 15, 24]. В настоящее время нет единого мнения о точном значении SpO_2 , с которого следует начинать оксигенотерапию детям с острым бронхиолитом, однако большинством специалистов признается необходимость подачи кислорода до устойчивого достижения значений данного показателя 95 % [2, 3, 24].

Не рекомендуется рутинное использование при бронхиолите у детей *ингаляций β_2 -агонистов короткого действия*, так как в большинстве случаев ингаляционная бронхоспазмолитическая терапия не влияет на длительность бронхиолита (1А) [2, 25]. Получение эффекта от ингаляции бронходилататора через 20 мин (рост SpO_2 , уменьшение частоты дыхательных движений на 10–15 в 1 мин, снижение интенсивности свистящих хрипов, уменьшение втяжений межреберий, облегчение дыхания) оправдывает продолжение ингаляционной терапии [15]. При отсутствии эффекта дальнейшее проведение ингаляции бронходилататоров не имеет смысла.

Бронходилататоры используют через небулайзер по потребности, не более 3–4 раз в день:

- фенотерол + ипратропия бромид (код АТХ: R03АК03) детям в возрасте до 6 лет на прием 2 капли/кг, не более 10 капель (0,5 мл);
- сальбутамол (код АТХ: R03АL02) на прием 2,5 мл (детям с 18 мес).

Не рекомендовано рутинное использование *гипертонического (3 %) раствора натрия хлорида в виде ингаляций через небулайзер (1A)* [26]. Эффективность данного вмешательства признается не всеми [26]. Положительное влияние ингаляционной терапии гипертоническим раствором натрия хлорида при остром вирусном бронхолите отмечается рядом исследователей [27, 28] и рекомендуется Американской академией педиатрии (American Academy of Pediatrics, AAP) для детей, госпитализированных по поводу бронхолита [2]. У ряда детей при ингаляции гипертонического раствора натрия хлорида возможно развитие бронхоспазма.

Не рекомендуется использовать *ингаляционные глюкокортикостероиды* при бронхолите вследствие отсутствия доказательств их клинического эффекта (1A) [2, 29].

Не рекомендуется применять *системные глюкокортикостероиды* при бронхолите вследствие их неэффективности (1A) [2, 30].

Не рекомендуется применение вибрационного и/или перкуссионного массажа, так как в большинстве случаев он также не оказывает выраженного эффекта у пациентов с бронхолитом (1A) [2, 31].

Хирургическое лечение не требуется.

ВЕДЕНИЕ ДЕТЕЙ С БРОНХОЛИТОМ

Критериями госпитализации детей с бронхолитом являются:

- апноэ;
- признаки дыхательной недостаточности 2–3-й степени;
- возраст до 6 мес у недоношенных детей;
- пониженное питание;
- дегидратация, затруднение в кормлении, сонливость;
- потребность в постоянной санации верхних дыхательных путей в клинических условиях;
- отягощенный преморбидный фон;
- социальные показания.

Показания для перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии:

- невозможность поддержания сатурации более 92 % на фоне оксигенотерапии;
- выраженное утомление дыхательной мускулатуры;
- рецидивирующие апноэ.

Показания для искусственной вентиляции легких с поддержанием постоянного положительного давления в дыхательных путях (Continuous positive air pressure, CPAP):

- тяжелый респираторный дистресс;
- апноэ;
- поверхностное дыхание;
- снижение болевой реакции;
- гипоксемия, сохранение цианоза при дыхании 40 % O₂;
- падение PaO₂ < 60 мм рт.ст.;
- увеличение PaCO₂ > 55 мм рт.ст. (гиповентиляция);
- потребность в оксигенотерапии с фракцией кислорода во вдыхаемом воздухе FiO₂ > 0,5.

Предполагается, что добавление гелия во время CPAP улучшает вымывание углекислого газа и улучшает оксигенацию вследствие трансформации турбулентного потока воздуха в ламинарный.

Длительность пребывания в стационаре, как правило, — не более 1 нед, редко дольше; больной может быть выписан с остаточными проявлениями (ринит, хрипы) во избежание суперинфекции.

Критерии выписки из стационара:

- стабильная сатурация > 94 % при дыхании комнатным воздухом;
- отсутствие респираторного дистресса;
- адекватное питание (возможность перорального приема пищи и жидкости не менее 75 % от обычной дневной потребности).

ПРОФИЛАКТИКА

С целью уменьшения заболеваемости острыми респираторными инфекциями и бронхолитом в частности рекомендовано грудное вскармливание как минимум в течение первых 6 мес жизни (3B) [32, 33], профилактика пассивного курения (2B) [34–37], соблюдение гигиенических норм (2B) [38–41].

У детей первого года жизни из групп риска (недоношенность, бронхолегочная дисплазия) для профилактики РС-вирусной инфекции в осенне-зимний сезон рекомендована пассивная иммунизация паливизумабом: препарат вводится внутримышечно в дозе 15 мг/кг ежемесячно 1 раз/мес с ноября по март (1A) [2, 3, 42, 43]. У детей с гемодинамически значимыми врожденными пороками сердца для профилактики РС-вирусной инфекции в осенне-зимний сезон рекомендована пассивная иммунизация паливизумабом: препарат вводится внутримышечно в дозе 15 мг/кг ежемесячно 1 раз/мес с ноября по март (2A) [2, 42, 43]. По индивидуальным показаниям пассивная иммунопрофилактика РС-вирусной инфекции может быть проведена детям с иммунодефицитами, тяжелыми нервно-мышечными заболеваниями, врожденными пороками развития и генетической патологией, затрагивающей дыхательную функцию (подробнее — см. Федеральные клинические рекомендации по иммунопрофилактике РСВ у детей).

ИСХОДЫ И ПРОГНОЗ

Прогноз после перенесенного острого бронхолита, как правило, благоприятный.

Респираторные симптомы средней степени выраженности могут сохраняться приблизительно 3 нед.

Около половины детей, перенесших острый бронхолит, в дальнейшем могут иметь эпизоды бронхиальной обструкции. Среди них чаще встречаются пациенты с отягощенной наследственностью по атопии, для которых бронхолит может быть одним из факторов риска развития бронхиальной астмы [3].

Редко возможно развитие *постинфекционного облитерирующего бронхолита*, характеризующегося хроническим течением с развитием фиброза и облитерацией просвета бронхов, инвалидизацией.

КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ (табл. 2, 3)

Таблица 2. Организационно-технические условия оказания медицинской помощи

Table 2. Organizational and technical terms of medical care

Вид медицинской помощи	Специализированная медицинская помощь
Условия оказания медицинской помощи	Стационарно
Форма оказания медицинской помощи	Неотложная/экстренная

Таблица 3. Критерии качества оказания медицинской помощи**Table 3.** Quality criteria of medical care

№ п/п	Критерии качества	Сила рекомендации	Уровень достоверности доказательств
1	Выполнен осмотр врачом-педиатром или врачом анестезиологом-реаниматологом	5	C
2	Выполнена пульсоксиметрия	1	B
3	Выполнены контрольная пульсоксиметрия и/или мониторинг жизненно важных функций (артериального давления, пульса, дыхания, уровня насыщения кислородом в крови, диуреза)	5	C
4	Выполнено ингаляционное введение кислорода до достижения сатурации 92 % и более (при сатурации менее 92 %)	2	C
5	Выполнена искусственная вентиляция легких (при дыхательной недостаточности 3–4-й степени)	5	C
6	Не выполнена терапия лекарственными препаратами группы ингаляционных глюкокортикостероидов (при отсутствии бронхолегочной дисплазии)	1	A

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

А.А. Баранов

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

Л.С. Намазова-Баранова

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

В.К. Таточенко

<http://orcid.org/0000-0001-8085-4513>

И.В. Давыдова

<http://orcid.org/0000-0002-7780-6737>

М.Д. Бакрадзе

<http://orcid.org/0000-0001-6474-6766>

Т.В. Куличенко

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

Е.А. Вишнёва

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

Л.Р. Селимзянова

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. — М.: Российское респираторное общество, 2009. — 18 с. [Klassifikatsiya klinicheskikh form bronkholegochnykh zabolovaniy u detey. Moscow: Rossiyskoye respiratornoye obshchestvo; 2009. 18 p. (In Russ).]
2. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, et al; American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics*. 2014;134(5):e1474–1502. doi: 10.1542/peds.2014-2742.
3. *Paediatric Respiratory Medicine ERS Handbook*. 1st Edition. Ed. Eber E., Midulla F. European Respiratory Society; 2013. 719 p.
4. Miller EK, Bugna J, Libster R, et al. Human rhinoviruses in severe respiratory disease in very low birth weight infants. *Pediatrics*. 2012;129(1):e60–67. doi: 10.1542/peds.2011-0583.
5. Janssen R, Bont L, Siezen CL, et al. Genetic susceptibility to respiratory syncytial virus bronchiolitis is predominantly associated with innate immune genes. *J Infect Dis*. 2007;196(6):826–834. doi: 10.1086/520886.
6. Figueras-Aloy J, Carbonell-Estrany X, Quero J; IRIS Study Group. Case-control study of the risk factors linked to respiratory syncytial virus infection requiring hospitalization in premature infants born at a gestational age of 33-35 weeks in Spain. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23(9):815–820. doi: 10.1097/01.inf.0000136869.21397.6b.
7. Law BJ, Langley JM, Allen U, et al. The Pediatric investigators collaborative network on infections in Canada study of predictors of hospitalization for respiratory syncytial virus infection for infants born at 33 through 35 completed weeks of gestation. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23(9):806–814. doi: 10.1097/01.inf.0000137568.71589.bd.
8. Stensballe LG, Kristensen K, Simoes EA, et al.; Danish RSV Data Network. Atopic disposition, wheezing, and subsequent respiratory syncytial virus hospitalization in Danish children younger than 18 months: a nested case-control study. *Pediatrics*. 2006;118(5):e1360–1368. doi: 10.1542/peds.2006-0907.
9. Ralston S, Hill V, Waters A. Occult serious bacterial infection in infants younger than 60 to 90 days with bronchiolitis: A systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2011;165(10):951–956. doi: 10.1001/archpediatrics.2011.155.
10. Hall CB, Simões EA, Anderson LJ. Clinical and epidemiologic features of respiratory syncytial virus. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2013;372:39–57. doi: 10.1007/978-3-642-38919-1_2.
11. Thorburn K, Harigopal S, Reddy V, et al. High incidence of pulmonary bacterial co-infection in children with severe respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis. *Thorax*. 2006;61(7):611–615. doi: 10.1136/thx.2005.048397.
12. Duttweiler L, Nadal D, Frey B. Pulmonary and systemic bacterial co-infections in severe RSV bronchiolitis. *Arch Dis Child*. 2004;89(12):1155. doi: 10.1136/adc.2004.049551.
13. Таточенко В.К. *Болезни органов дыхания у детей: практическое руководство*. Новое изд., доп. — М.: ПедиатрЪ, 2015. — 396 с. [Tatochenko VK. *Bolezni organov dykhaniya u detey: prakticheskoye rukovodstvo*. New ed., suppl. Moscow: PeditrЪ; 2015. 396 p. (In Russ).]
14. Патрушева Ю.С., Бакрадзе М.Д. Этиология и факторы риска острого бронхолита у детей // *Вопросы диагностики в педи-*

- атрии. — 2012. — Т.4. — №3. — С. 45–52. [Patrusheva YuS, Bakradze MD. Etiology and risk factors of acute viral lower respiratory tract infections in young children. *Pediatric diagnostics*. 2012;4(3):45–52. (In Russ).]
15. Патрушева Ю.С., Бакрадзе М.Д., Куличенко Т.В. Диагностика и лечение острого бронхолита у детей // *Вопросы диагностики в педиатрии*. — 2011. — Т.3. — №1. — С. 5–11. [Patrusheva YuS, Bakradze MD, Kulichenko TV. Diagnostics and Treatment of Acute Bronchiolitis in Children. *Pediatric diagnostics*. 2011;3(1):5–11. (In Russ).]
16. Doan QH, Kisson N, Dobson S, et al. A randomized, controlled trial of the impact of early and rapid diagnosis of viral infections in children brought to an emergency department with febrile respiratory tract illnesses. *J Pediatr*. 2009;154(1):91–95. doi: 10.1016/j.jpeds.2008.07.043.
17. Doan Q, Enarson P, Kisson N, et al. Rapid viral diagnosis for acute febrile respiratory illness in children in the Emergency Department. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(9):CD006452. doi: 10.1002/14651858.CD006452.pub4.
18. *UpToDate is the only clinical decision support resource associated with improved outcomes* [Internet]. UpToDate, 2019. Available from: <https://www.uptodate.com/home>.
19. Cordier JF, ed. Orphan Lung Diseases. Vol. 54. Chapter 5. Bronchiolitis. European Respiratory Society Monograph; 2011. Pp. 84–103.
20. Спичак Т.В. Постинфекционный облитерирующий бронхолит у детей. — М. Научный мир, 2005. — 96 с. [Spichak TV. *Postinfektsionnyy obliteriruyushchiy bronkhioolit u detey*. Moscow: Nauchnyy mir; 2005. 96 p. (In Russ).]
21. Spurling GK, Doust J, Del Mar CB, Eriksson L. Antibiotics for bronchiolitis in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(6):CD005189. doi: 10.1002/14651858.CD005189.pub3.
22. Mazur NI, Martin n-Torres F, Baraldi E, et al.; Respiratory Syncytial Virus Network (ReSViNET). Lower respiratory tract infection caused by respiratory syncytial virus: current management and new therapeutics. *Lancet Respir Med*. 2015;3(11):888–900. doi: 10.1016/S2213-2600(15)00255-6.
23. *Оказание стационарной помощи детям*. Руководство по лечению наиболее распространенных болезней у детей: карманный справочник. 2-е изд. — М.: ВОЗ, 2013. — 452 с. [Okazaniye statsionarnoy pomoshchi detyam. Rukovodstvo po lecheniyu naiboleye rasprostranennykh bolezney u detey: karmannyi spravochnik. 2nd ed. Moscow: WHO; 2013. 452 p. (In Russ).]
24. Caffrey OE, Clarke JR. NICE clinical guideline: bronchiolitis in children. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2016;101(1):46–48. doi: 10.1136/archdischild-2015-309156.
25. Gadomski AM, Scribani MB. Bronchodilators for bronchiolitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(6):CD001266. doi: 10.1002/14651858.CD001266.pub4.
26. Wu S, Baker C, Lang ME, et al. Nebulized hypertonic saline for bronchiolitis: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr*. 2014;168(7):657–663. doi: 10.1001/jamapediatrics.2014.301.
27. Chen YJ, Lee WL, Wang CM, Chou HH. Nebulized hypertonic saline treatment reduces both rate and duration of hospitalization for acute bronchiolitis in infants: an updated meta-analysis. *Pediatr Neonatol*. 2014;55(6):431–438. doi: 10.1016/j.pedneo.2013.09.013.
28. Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP. Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;12:CD006458. doi: 10.1002/14651858.CD006458.pub4.
29. Fernandes RM, Bialy LM, Vandermeer B, et al. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(6):CD004878. doi: 10.1002/14651858.CD004878.pub4.
30. Fernandes RM, Bialy LM, Vandermeer B, et al. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(6):CD004878. doi: 10.1002/14651858.CD004878.pub4.
31. Roqué FM, Giné-Garriga M, Granados RC, et al. Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in paediatric patients between 0 and 24 months old. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2:CD004873. doi: 10.1002/14651858.CD004873.pub5.
32. Nishimura T, Suzue J, Kaji H. Breastfeeding reduces the severity of respiratory syncytial virus infection among young infants: a multi-center prospective study. *Pediatr Int*. 2009;51(6):812–816. doi: 10.1111/j.1442-200X.2009.02877.x.
33. Dornelles CT, Piva JP, Marostica PJ. Nutritional status, breastfeeding, and evolution of infants with acute viral bronchiolitis. *J Health Popul Nutr*. 2007;25(3):336–343.
34. Strachan DP, Cook DG. Health effects of passive smoking. 1. Parental smoking and lower respiratory illness in infancy and early childhood. *Thorax*. 1997;52(10):905–914. doi: 10.1136/thx.52.10.905.
35. Jones LL, Hashim A, McKeever T, et al. Parental and household smoking and the increased risk of bronchitis, bronchiolitis and other lower respiratory infections in infancy: systematic review and meta-analysis. *Respir Res*. 2011;12:5. doi: 10.1186/1465-9921-12-5.
36. Bradley JP, Bacharier LB, Bonfiglio J, et al. Severity of respiratory syncytial virus bronchiolitis is affected by cigarette smoke exposure and atopy. *Pediatrics*. 2005;115(1):e7–14. doi: 10.1542/peds.2004-0059.
37. Al-Shawwa B, Al-Huniti N, Weinberger M, Abu-Hasan M. Clinical and therapeutic variables influencing hospitalisation for bronchiolitis in a community-based paediatric group practice. *Prim Care Respir J*. 2007;16(2):93–97. doi: 10.3132/pcrj.2007.00018.
38. Hall CB. Nosocomial respiratory syncytial virus infections: the “Cold War” has not ended. *Clin Infect Dis*. 2000;31(2): 590–596. doi: 10.1086/313960.
39. Hall CB, Douglas RG Jr, Geiman JM. Possible transmission by fomites of respiratory syncytial virus. *J Infect Dis*. 1980;141(1):98–102. doi: 10.1093/infdis/141.1.98.
40. Sattar SA, Springthorpe VS, Tetro J, et al. Hygienic hand antiseptics: should they not have activity and label claims against viruses? *Am J Infect Control*. 2002;30(6):355–372. doi: 10.1067/mic.2002.124532.
41. Picheansathian W. A systematic review on the effectiveness of alcohol-based solutions for hand hygiene. *Int J Nurs Pract*. 2004;10(1):3–9. doi: 10.1111/j.1440-172x.2003.00457.x.
42. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases; American Academy of Pediatrics Bronchiolitis Guidelines Committee. Updated guidance for palivizumab prophylaxis among infants and young children at increased risk of hospitalization for respiratory syncytial virus infection. *Pediatrics*. 2014;134(2):e620–638. doi: 10.1542/peds.2014-1666.
43. Баранов А.А., Иванов Д.О., Алямовская Г.А., и др. Паливизумаб: четыре сезона в России // *Вестник Российской академии медицинских наук*. — 2014. — Т.69. — №7-8. — С. 54–68. [Baranov AA, Ivanov DO, Alyamovskaya GA, et al. Palivizumab: four seasons in Russia. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2014;69(7-8):54–68. (In Russ).] doi: 10.15690/vramn.v69i7-8.1110.

Приложение А. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-педиатры.
2. Врачи-неонатологи.
3. Врачи общей врачебной практики (семейные врачи).
4. Студенты медицинских вузов.
5. Обучающиеся в ординатуре.

Методы, используемые для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для оценки качества и силы доказательств: доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрейновскую библиотеку, базы данных EMBASE, MEDLINE и PubMed. Глубина поиска 7 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

Методы, использованные для анализа доказательств:

- обзоры опубликованных метаанализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств

При отборе публикаций как потенциальных источников доказательств использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу рекомендаций.

Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо. Любые различия в оценках обсуждались всей группой авторов в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Таблицы доказательств заполнялись авторами клинических рекомендаций.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций: консенсус экспертов.

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points, GPPs)

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте авторов разработанных рекомендаций.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций

- Внешняя экспертная оценка.
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых, прежде всего, попросили прокомментировать, насколько доступна для понимания интерпретация доказательств, лежащая в основе рекомендаций.

От врачей первичного звена получены комментарии в отношении доходчивости изложения данных рекомендаций, а также их оценка важности предлагаемых рекомендаций как инструмента повседневной практики.

Все комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались членами рабочей группы (авторами рекомендаций). Каждый пункт обсуждался в отдельности.

Консультация и экспертная оценка

Проект рекомендаций был рецензирован независимыми экспертами, которых, прежде всего, попросили прокомментировать доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Рабочая группа

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Основные рекомендации

1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

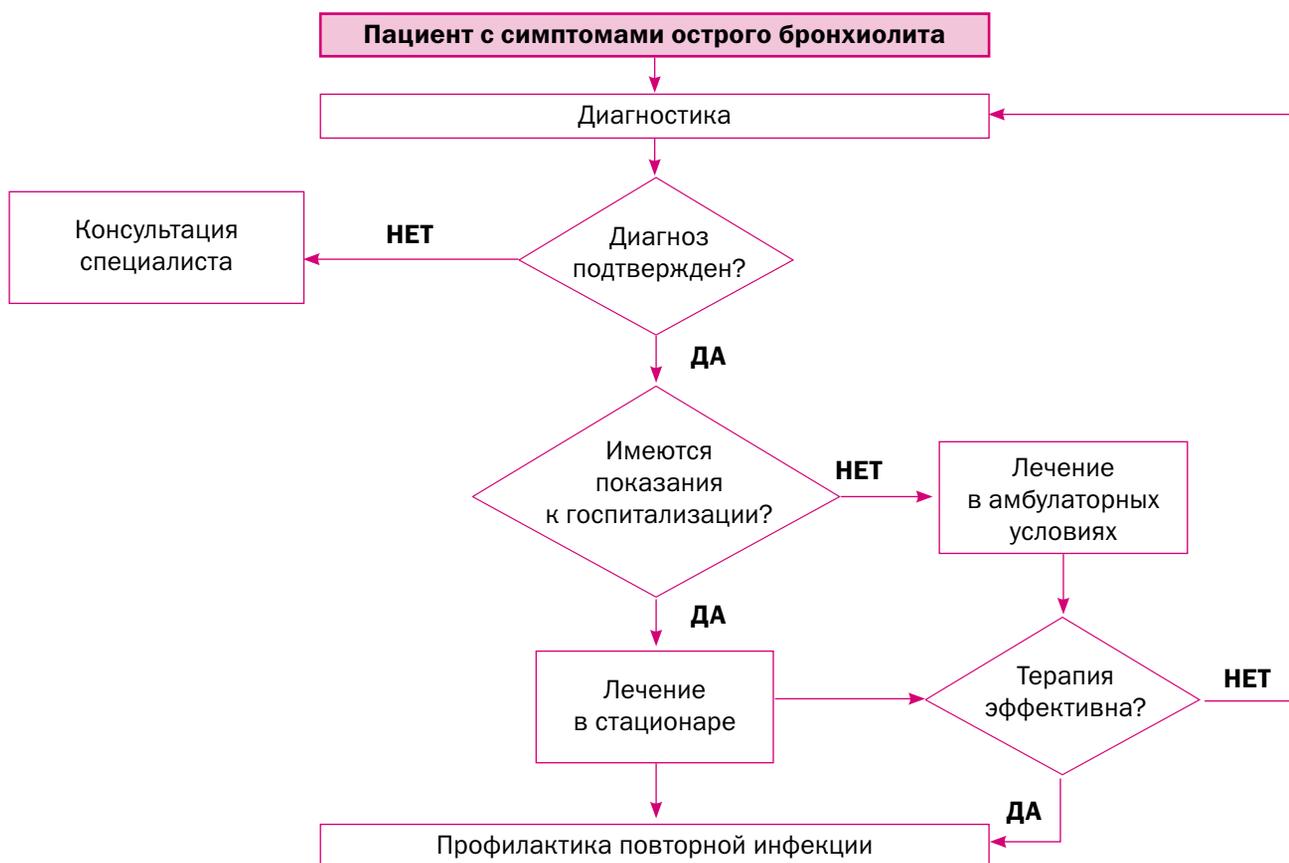
2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследование «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Актуализация данных клинических рекомендаций будет проводиться не реже чем один раз в три года. Принятие решения об обновлении будет принято на основании предложений, представленных медицинскими

профессиональными некоммерческими организациями с учетом результатов комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результатов клинической апробации.

Приложение Б.
Алгоритмы ведения пациента



Острый бронхолит — воспаление, возникающее в бронхиолах (структурные компоненты легких, расположенные после бронхов и представляющие собой мелкие трубочки) и мелких бронхах.

Причина развития острого бронхолита — вирусы, чаще всего РС. РС-вирусную инфекцию переносят практически все дети в первые 2 года жизни (90 %), однако лишь приблизительно в 20 % случаев у них развивается бронхолит, что может быть обусловлено наличием predisposing факторов.

Заболевание развивается у детей в возрасте до 2 лет (наиболее часто у детей в возрасте до 1 года).

Бронхолит обычно развивается на 2–5-й день острой инфекции верхних дыхательных путей и протекает чаще с невысокой температурой, характеризуется нарастающим в течение 3–4 дней кашлем, одышкой («тяжелым» дыханием) с затруднением выдоха и может быть видно втяжение межреберных промежутков, яремной ямки (места, расположенного спереди между шеей и грудью), раздувание крыльев носа.

Наиболее тяжело бронхолит может протекать у детей, родившихся глубоко недоношенными, с тяжелыми пороками развития сердца, сосудов и легких, БЛД, некоторыми типами иммунодефицитов. Кроме того, утя-

желять течение бронхолита у ребенка может также воздействие табачного дыма.

При бронхолите у ребенка может развиваться обезвоживание, обусловленное повышенной потребностью в жидкости за счет лихорадки и частого дыхания, снижения объема потребляемой жидкости из-за отказа ребенка пить и/или рвоты.

При появлении признаков бронхолита следует немедленно обратиться к врачу.

Лечение бронхолита назначает врач в зависимости от тяжести проявлений заболевания.

Профилактика бронхолита. С целью уменьшения заболеваемости острыми респираторными инфекциями и бронхолитом в частности следует постараться сохранить грудное вскармливание как минимум в течение первых 6 мес жизни; не курить в помещении, где находится ребенок; соблюдать гигиенические правила, если в окружении есть больные острой респираторной инфекцией (см. информацию для пациентов в КР «Острая респираторная вирусная инфекция у детей»).

У детей первого года жизни из групп риска обычно проводится пассивная иммунизация РС-инфекции паливизумабом. Уточните у педиатра (неонатолога), показан ли вашему ребенку данный препарат.

DOI: 10.15690/pf.v16i6.2072

З.К. Батырова¹, Е.В. Уварова^{1, 2}, З.Х. Кумыкова¹, В.Д. Чупрынин¹, Д.А. Кругляк¹¹ Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова, Москва, Российская Федерация² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

Аномалии развития половых органов с нарушением оттока менструальной крови: диагностика, лечение и профилактика осложнений

Контактная информация:

Батырова Залина Кимовна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник 2-го гинекологического отделения (гинекологии детского и юношеского возраста) ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России

Адрес: 117997, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4, тел.: +7 (495) 438-85-42, e-mail: linadoctor@mail.ru

Статья поступила: 29.11.19 г., принята к печати: 27.12.2019 г.

В последнее десятилетие наблюдается заметный рост числа детей, родившихся с аномалиями развития различных органов и систем. Сложность проблемы определяется трудностями диагностики, особенно при ассоциативных пороках, что приводит к несвоевременному лечению и осложнениям. В статье обсуждаются особенности ведения пациенток с пороками развития половых органов, сопровождаемыми нарушением оттока менструальной крови.

Ключевые слова: пороки развития, половые органы, аплазия влагалища, гематокольпос, стриктура, спаечный процесс, девочки, вагинопластика.

(Для цитирования: Батырова З.К., Уварова Е.В., Кумыкова З.Х., Чупрынин В.Д., Кругляк Д.А. Аномалии развития половых органов с нарушением оттока менструальной крови: диагностика, лечение и профилактика осложнений. *Педиатрическая фармакология*. 2019; 16 (6): 349–352. doi: 10.15690/pf.v16i6.2072)

АКТУАЛЬНОСТЬ

Аномалии развития женской репродуктивной системы составляют 3–4 % всех врожденных пороков и диагностируются у 6,7–25 % пациенток с нарушениями в репродуктивной системе [1], у 7,3 % женщин, страдающих бесплодием, и 16,7 % с привычным невы-

нашиванием. Считается, что раннее выявление пороков развития у девочек и подростков и оказание своевременной и квалифицированной медицинской помощи позволят сохранить репродуктивное здоровье таких пациенток в перспективе [2, 3]. Однако, как правило, аномалии репродуктивной системы обнаруживаются

Zalina K. Batyrova¹, Elena V. Uvarova^{1, 2}, Zaira Kh. Kumyikova¹, Vladimir D. Chuprynin¹, Diana A. Kruglyak¹¹ National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology Named After Academician V.I. Kulakov, Moscow, Russian Federation² Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

Congenital Disorders of Genital Organs with Menstrual Blood Outflow Defect: Diagnostics, Treatment and Prevention of Complications

There is significant growth in numbers of patients with congenital disorders of various organs and systems in recent decades. The complexity of this problem is defined by difficulties in diagnostics especially in cases of associative disorders which leads to untimely treatment and numerous complications. This article covers features of management of female patients with malformations of genital organs with menstrual blood outflow defect.

Key words: congenital disorders, genital organs, vaginal aplasia, hematocolpos, stricture, adhesive process, girls, vaginoplasty.

(For citation: Batyrova Zalina K., Uvarova Elena V., Kumyikova Zaira Kh., Chuprynin Vladimir D., Kruglyak Diana A. Congenital Disorders of Genital Organs with Menstrual Blood Outflow Defect: Diagnostics, Treatment and Prevention of Complications. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2019; 16 (6): 349–352. doi: 10.15690/pf.v16i6.2072)

гинекологами лишь при дебюте дисменореи или острого живота, возникающих в связи со скоплением крови в полости матки (гематометра), шейки (гематоцервикс) и влагалища (гематокольпос) [4, 5].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА АНОМАЛИЙ РАЗВИТИЯ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Наиболее частыми жалобами пациенток с аплазией части влагалища при функционирующей матке являются ежемесячные боли внизу живота (при гематокольпосе — ноющие, при гематометре — схваткообразные), часто сопровождаемые рвотой, гипертермией, учащенным болезненным мочеиспусканием и даже нарушением дефекации с тенденцией к нарастанию. Резкая болезненность в период менструации характерна для удвоения влагалища и матки с частичной аплазией одного из влагалищ или при наличии добавочного функционирующего рога матки. Интересно, что чем ниже уровень аплазии влагалища, тем менее выражен болевой синдром [6].

Крайне важным на этапе диагностического поиска и выбора последующей тактики ведения пациенток с аномалиями развития половых органов является междисциплинарный подход. Необходимость этого продиктована тем, что аплазию влагалища можно обнаружить при множестве ассоциативных пороков, диагностированных в раннем возрасте. К примеру, удвоение матки и влагалища с ипсилатеральной аплазией влагалища и почки является типичным проявлением синдрома Херлина–Вернера–Вандерлиха, или OHVIRA [7, 8]. Кроме того, аномалии репродуктивной системы могут входить в следующие синдромы:

- Антли–Бикслера (характеризуется краниостенозом венечного и лямбовидных швов, брахицефалией, атрезией хоан, плечелучевым синостозом, дефектом межжелудочковой перегородки, фиброэластозом эндокарда);
- МакКьюсика–Кауфмана (постаксиальная полидактилия, аномалия сердца, атрезия пищевода и ануса);
- del(1)(q12) — сопровождается задержкой роста и психического развития, аномалиями лицевого черепа, дефектами нервной трубки;
- Эллиса–Ван-Кревельда (наличие диспропорции туловища, укорочение конечностей за счет предплечья и голени, полидактилия и синдактилия, гипоплазия ногтей, множественные экзостозы, снижение интеллекта и инфантилизм);
- Паллистера–Холла (гипоталамическая гамартобластома, пангипопитуитаризм, дефекты лицевого черепа, постаксиальная полидактилия, аномалии развития сердца и почек);
- Робинова (карликовость, гипертелоризм, «заячья губа» и «волчья пасть», короткие пальцы) [9, 10];
- ассоциация VACTERL;
- Барде–Бидля (отставание полового развития, гипогонадизм);
- синдром Картагенера (транспозиция внутренних органов, аномалии мукоцилиарного клиренса);
- каудальная регрессия (аплазия наружных и внутренних половых органов);
- синдром коротких ребер (полидактилии, тип I и II, проявляющиеся короткими ребрами, укороченными конечностями, полидактилией);
- синдром кошачьего глаза (атрезия ануса с фистулой из прямой кишки в мочевого пузыря и/или во влагалище у девочек; колобома радужной оболочки глаза; аномалии сердца, почек);

- синдром Меккеля (поликистоз почек, аномалии развития центральной нервной системы, фиброзные изменения печени и полидактилия);
- синдром Фразера (характеризуется криптофтальмом — неразделением век каждого глаза; пороками развития половых органов, аномалиями развития носа, ушей, гортани, почечной системы, умственной отсталостью) [11].

Важность участия гинеколога детского и юношеского возраста в осмотре девочек с ассоциативными пороками развития не вызывает сомнений. Проведение ректо-абдоминального исследования у пациенток с болевым синдромом и объемным образованием в малом тазу может помочь в дифференциальной диагностике. Так, если при проведении исследования на расстоянии от 2 до 8 см от ануса (в зависимости от уровня аплазии влагалища) специалист определяет образование тугоэластической консистенции (гематокольпос), выходящее за пределы малого таза, на вершине которого пальпируется более плотное образование (матка), увеличенное в размерах (гематометра), он может предположить аплазию влагалища при функционирующей матке. В случае подозрения на аномалию развития при нормально сформированном влагалище несомненную помощь оказывает жидкостная вагиноскопия, позволяющая визуализировать нижние половые пути и заподозрить порок. В случае удвоения матки при аплазии одного из влагалищ при вагиноскопии визуализируются одно влагалище, одна шейка матки, выпячивание латеральной или верхнелатеральной стенки доступного к осмотру влагалища [12]. Следует помнить, что при подозрении на порок развития половых органов «золотым стандартом» диагностики является магнитно-резонансная томография (МРТ) [21], которая позволяет оценить анатомо-топографические особенности и определить оптимальную лечебную тактику.

ОСЛОЖНЕНИЯ ВАГИНОПЛАСТИКИ И МЕТОДЫ ЕЕ КОРРЕКЦИИ

Редкость патологии и разнообразие клинической картины осложняют своевременную диагностику аномалий половых органов у таких детей. Как результат, у 24–34 % девочек диагноз ошибочен или некорректно сформулирован, что приводит к неправильной тактике ведения и выполнению необоснованных хирургических вмешательств, особенно при сложных, сочетанных аномалиях развития [13]. Ретроспективный анализ данных пациентов с синдромом OHVIRA ($n = 53$), обратившихся для консультирования в ФГБУ «НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии имени акад. В.И. Кулакова» с 2012 по 2019 г. (неопубликованные данные), показал, что от момента выявления аплазии почки до установления порока половых органов нередко проходит более 10 лет. За этот период некоторые пациентки были подвергнуты необоснованным хирургическим вмешательствам. В частности, диагностическая лапароскопия по причине острого живота была проведена в 23 % случаев. У каждой второй производилось вскрытие «атрезированного» гимена или замкнутого влагалища. Подобные вмешательства приводят к формированию стриктур, свищевых ходов и нагноению замкнутого влагалища, у каждой третьей после оперативного вмешательства формируется грубая рубцовая деформация [14]. Стеноз влагалища приводит к задержке оттока менструальной крови, невозможности использования тампонов и ведения полноценной половой жизни. В связи с этим повторное вмешательство является,

несомненно, необходимым, в том числе по причине невозможности применения бескровного формирования органа методом вытяжения (кольпоэлонгация) при большой протяженности стеноза в связи с выраженной ригидностью тканей [15]. Таким образом, единственным подходом в лечении рубцовых изменений влагалища становится вагинопластика — замещение дефекта слизистой оболочки фрагментом аутологичных трансплантатов: кожи различной толщины, брюшины, кишечника, слизистой оболочки щеки, амниона или синтетических материалов [16, 17].

На сегодняшний момент существует множество вариантов хирургического лечения, в том числе с применением механических тяговых устройств или протекторов при лапароскопической ассистенции (методы Викьетти или Эбби–Макиндо). Однако, большое число ограничений вышеуказанных методов не всегда позволяет достичь необходимого результата. Например, использование кожного лоскута невозможно при выраженной протяженности стриктуры, кожная ткань не позволяет достичь полноценной lubricации, зачастую возможен рост волос в просвете сформированного органа, высок риск стриктур и рубцов на донорском участке [18, 19]. Замена части влагалища фрагментом кишечника требует проведения лапаротомии и формирования кишечного анастомоза. Очень частым осложнением после такого лечения бывают избыточные неприятные выделения, а также выпадение сформированного влагалища и рестеноз [20]. У некоторых пациенток возможно развитие послеоперационной кишечной непроходимости, воспалительного процесса в отключенных отделах толстой кишки («диверсионный колит»), язвенного колита, аденокарциномы [21]. Все это существенно ограничивает применимость методики. Известно, что слизистая оболочка щеки представляет собой многослойный плоский некератинизированный эпителий, являющийся близким аналогом слизистой влагалища, что послужило основанием для использования буккального фрагмента в качестве имплантата у пациенток с деформациями влагалища [16]. Однако, противопоказанием к взятию тканевого материала являются дерматологические и стоматологические заболевания у пациентки. При взятии фрагмента ткани высок риск кровотечения и инфекции; кроме того, не исключен рецидив стеноза. Большинство пациенток отмечают временный дискомфорт или потерю чувствительности в месте получения трансплантата (10–50 %) [22, 23], среди осложнений также зафиксировано затруднение при открывании рта и постоянное онемение в месте трансплантации (у 0,4–2 % пациенток) [24]. Идеальная вагинопластика должна позволить избежать стеноза, рубцевания; обеспечить хорошую lubricацию; достичь достаточной длины и диаметра органа, обеспечить адекватную сексуальную функцию без формирования диспареунии. К сожалению, ни одна техника вагинопластики не отвечает указанным целям.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ СТРИКТУР ВЛАГАЛИЩА

В последние два десятилетия активно разрабатываются препараты, снижающие риск развития спаек в хирургической практике. Ряд средств, доступных для адьювантного применения во время операции, в частности пленки, тканевые материи, гели и жидкости, могут быть использованы при проведении гинеколо-

гических операций [16, 25]. К примеру, метаанализ 28 исследований ($n = 5191$) показал, что барьеры с гиалуриновой кислотой в сочетании карбоксиметилцеллюлозой могут уменьшить образование спаек у пациенток, перенесших как гинекологические (отношение шансов, ОШ, 0,31; 95 % доверительный интервал, ДИ, 0,19–0,51), так экстрагенитальные операции (ОШ 0,15; 95 % ДИ 0,05–0,43), а также безопасно снизить клинически значимые последствия спаечного процесса [26]. Противоспаечный барьер должен быть безопасным; не вызывать воспалительных, иммунных реакций; удерживаться на месте без швов; оставаться активным в присутствии биологических жидкостей; полностью рассасываться; не нарушать процесс заживления, создавая временный барьер между поврежденными тканями, обеспечивая разделение поверхностей [27, 28]. Поэтому поиски идеального средства для профилактики стенозирования вновь созданного влагалища не теряют своей актуальности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обнаружение порока развития у девочки в любом возрасте требует обязательного осмотра гинекологом детского и юношеского возраста. С целью уточнения характера порока развития и решения вопроса о возможности, а также объеме медицинской помощи обязательно выполнение разностороннего диагностического поиска с привлечением междисциплинарной команды специалистов. При выявлении аномалии развития половых органов кроме стандартного гинекологического осмотра следует проводить жидкостную вагиноскопию, а перед проведением оперативного вмешательства — МРТ с целью оценки анатомо-топографических особенностей органов малого таза. Причиной скопления слизи и/или крови в замкнутом влагалище могут быть как «простые» аномалии, так и сложные ассоциативные пороки, что требует обширного обследования и лечения с участием опытной и высококвалифицированной хирургической бригады. Вагинопластика несет значительный риск ранних и отдаленных послеоперационных осложнений, в связи с чем крайне важны долгосрочное наблюдение и реабилитация с обязательной оценкой отдаленных результатов.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS

The authors confirmed the absence of a conflict of interest, which must be reported.

ORCID

З.К. Батырова

<https://orcid.org/0000-0003-4997-6090>

Е.В. Уварова

<https://orcid.org/0000-0001-9369-0837>

З.Х. Кумыкова

<https://orcid.org/0000-0001-7511-1432>

В.Д. Чупрынин

<https://orcid.org/0000-0002-2997-9019>

Д.А. Кругляк

<https://orcid.org/0000-0002-1367-2530>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Крутова В.А., Наумова Н.В., Котлова Т.А., и др. Алгоритм диагностики и лечения девочек с врожденными пороками развития органов репродуктивной системы // *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. — 2015. — №1. — С. 30–36. [Krutova VA, Naumova NV, Kotlova TA, et al. An algorithm for diagnostics and treatment of girls with congenital malformations of the reproductive system. *Pediatric and adolescent reproductive health*. 2015;(1):30–36. (In Russ).]
2. Grimbizis GF, Camus M, Tarlatzis BC, et al. Clinical implications of uterine malformations and hysteroscopic treatment results. *Hum Reprod Update*. 2001;7(2):161–174. doi: 10.1093/humupd/7.2.161.
3. Буралкина Н.А., Уварова Е.В. Современные представления о репродуктивном здоровье девочек (обзор литературы) // *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. — 2010. — №2. — С. 12–31. [Buralikina NA, Uvarova EV. Sovremennyye predstavleniya o reproductivnom zdorov'ye devochek (obzor literatury). *Pediatric and adolescent reproductive health*. 2010;(2):12–31. (In Russ).]
4. Адамян Л.В., Курило Л.Ф., Окулов А.Б., и др. Аномалии развития женских половых органов: вопросы идентификации и классификации (обзор литературы) // *Проблемы репродукции*. — 2010. — Т.16. — №2. — С. 7–15. [Adamyan LV, Kurilo LF, Okulov AB, et al. Female reproductive organs' anomalies: identification and classification (a review). *Modern reproductive technologies*. 2010;16(2):7–15. (In Russ).]
5. Saravelos SH, Cocksedge KA, Li TC. Prevalence and diagnosis of congenital uterine anomalies in women with reproductive failure: a critical appraisal. *Hum Reprod Update*. 2008;14(5):415–429. doi: 10.1093/humupd/dmn018.
6. Баисова Б.И., и др. *Гинекология*. Учебник / Под ред. Г.М. Савельевой, В.Г. Бреусенко. 4-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 432 с. [Baisova BI, et al. *Gynecology*. Uchebnik. Ed by G.M. Savel'yeva, V.G. Breusenko. 4th revised and updated. Moscow: GEOTAR-Media; 2012. 432 p. (In Russ).]
7. Абубакиров А.Н., Адамян Л.В., Азиев О.В., и др. *Гинекология*. Национальное руководство. 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. — 1007 с. [Abubakirov AN, Adamyan LV, Aziev OV, et al. *Gynecology*. Natsional'noye rukovodstvo. 2nd revised and updated. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. 1007 p. (In Russ).]
8. McKusick VA, Bauer R, Koop CE, Scott RB. Hydrometrocolpos as a simply inherited malformation. *JAMA*. 1964;189:813–816. doi: 10.4103/0971-3026.116573.
9. Chitayat D, Hahm SY, Marion RW, et al. Further delineation of the McKusick-Kaufman hydrometrocolpos-polydactyly syndrome. *Am J Dis Child*. 1987;141(10):1133–1136. doi: 10.1001/archpedi.1987.04460100111042.
10. Beales PL, Warner AM, Hitman GA, et al. Bardet-Biedl syndrome: a molecular and phenotypic study of 18 families. *J Med Genet*. 1997;34(2):92–98. doi: 10.1136/jmg.34.2.92.
11. Behera M, Couchman G, Walmer D, Price TM. Mullerian agenesis and thrombocytopenia absent radius syndrome: a case report and review of syndromes associated with mullerian agenesis. *Obstet Gynecol Surv*. 2005;60(7):453–461. doi: 10.1097/01.ogx.0000165265.01778.55.
12. Wang GH, Zhu L, Liu AM, et al. Clinical characteristics of patients who underwent surgery for genital tract malformations at peking union medical college hospital across 31 years. *Chin Med J (Engl)*. 2016;129(20):2441–2444. doi: 10.4103/0366-6999.191762.
13. Козлова С.И., Демикова Н.С. *Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование*: атлас-справочник. 3-е изд., перераб. и доп. — М.: Товарищество науч. изд. КМК: Авт. акад., 2007. — 447 с. [Kozlova SI, Demikova NS. *Nasledstvennyye sindromy i mediko-geneticheskoye konsul'tirovaniye*: atlas-spravochnik. Moscow: Tovarishchestvo nauch. izd. KMK: Avt. akad.; 2007. 447 p. (In Russ).]
14. Laganà AS, Garzon S, Raffaelli R, et al. Vaginal stenosis after cervical cancer treatments: challenges for reconstructive surgery. *J Invest Surg*. 2019;1–2. doi: 10.1080/08941939.2019.1695987.
15. Friedman MA, Aguilar L, Heyward Q, et al. Screening for mullerian anomalies in patients with unilateral renal agenesis: leveraging early detection to prevent complications. *J Pediatr Urol*. 2018;14(2):144–149. doi: 10.1016/j.jpuro.2018.01.011.
16. Amies Oelschlager AM, Kirby A, Breech L. Evaluation and management of vaginoplasty complications. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2017;29(5):316–321. doi: 10.1097/GCO.0000000000000391.
17. Lima M, Ruggeri G, Randi B, et al. Vaginal replacement in the pediatric age group: a 34-year experience of intestinal vaginoplasty in children and young girls. *J Pediatr Surg*. 2010;45(10):2087–2091. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2010.05.016.
18. Moriya K, Higashiyama H, Tanaka H, et al. Long-term outcomes of vaginoplasty with the bilateral labioscrotal flap. *J Urol*. 2009;182(4 Suppl):1876–1881. doi: 10.1016/j.juro.2009.02.090.
19. Buncamper M, van der Sluis W, van der Pas R, et al. Surgical outcomes after penile inversion vaginoplasty: a retrospective study of 475 transgender women. *Plastic Reconstr Surg*. 2016;138(5):999–1007. doi: 10.1097/PRS.0000000000002684.
20. Bouman MB, van Zeijl MC, Buncamper ME, et al. Intestinal vaginoplasty revisited: a review of surgical techniques. *J Sex Med*. 2014;11(7):1835–1847. doi: 10.1111/jsm.12538.
21. Kisku S, Varghese L, Kekre A, et al. Bowel vaginoplasty in children and young women: an institutional experience with 55 patients. *Int Urogynecol J*. 2015;26(10):1441–1448. doi: 10.1007/s00192-015-2728-3.
22. Lin W, Chang C, Shen Y, Tsai H. Use of autologous buccal mucosa for vaginoplasty: a study of eight cases. *Hum Reprod*. 2003;18(3):604–607. doi: 10.1093/humrep/deg095.
23. Li F, Xu Y, Zhou C, et al. Long-term outcomes of vaginoplasty with autologous buccal micromucosa. *Obstet Gynecol*. 2014;123(5):951–956. doi: 10.1097/AOG.000000000000161.
24. Oakes M, Beck S, Smith Y, et al. Augmentation vaginoplasty of colonic neovagina stricture using oral mucosa graft. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2010;23(1):e39–e42. doi: 10.1016/j.jpag.2009.03.006.
25. Ahmad G, Duffy JM, Farquhar C, et al. Barrier agents for adhesion prevention after gynaecological surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(2):CD000475. doi: 10.1002/14651858.CD000475.pub2.
26. Kumar S, Wong PF, Leaper DJ. Intra-peritoneal prophylactic agents for preventing adhesions and adhesive intestinal obstruction after non-gynaecological abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(1):CD005080. doi: 10.1002/14651858.CD005080.pub2.
27. Тихомиров А.Л., Геворкян М.А., Сарсания С.И. Риски спаечного процесса при хирургических вмешательствах в гинекологии и их профилактика // *Проблемы репродукции*. — 2016. — Т.22. — №6. — С. 66–73. [Tikhomirov AL, Gevorkyan MA, Sarsania SI. The risk of postoperative adhesions in gynecology and their prevention. *Modern reproductive technologies*. 2016;22(6):66–73. (In Russ).] doi: 10.17116/repro201622666-73.
28. Самарцев В.А., Кузнецова М.В., Гаврилов В.А., и др. Противоспаечные барьеры в абдоминальной хирургии: современное состояние проблемы // *Пермский медицинский журнал*. — 2017. — Т.34. — №2. — С. 87–93. [Samartsev VA, Kuznetsova MV, Gavrilov VA, et al. Anticommissural barriers in abdominal surgery: up-to-date state of problem. *Permskiy meditsinskiy zhurnal*. 2017;34(2):87–93. (In Russ).]

Л.С. Намазова-Баранова¹, Г.А. Каркашадзе¹, Е.А. Вишнёва¹, А.И. Молодченко²

¹ Научно-исследовательский институт педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ Российской академии наук, Москва, Российская Федерация

² Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление» Российской академии наук, Москва, Российская Федерация

Связь когнитивного и социального функционирования школьников: изучение популяционных данных с помощью методов интеллектуального анализа разнородных данных

Контактная информация:

Каркашадзе Георгий Арчилович, кандидат медицинских наук, руководитель отделом развития мозга в онтогенезе, формирования когнитивных функций и нейробиологии НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН

Адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, e-mail: karkga@mail.ru

Статья поступила: 17.11.2019 г., принята к печати: 27.12.2019 г.

Обоснование. Комплексная оценка состояния психики детского населения в популяционном масштабе необходима для разработки мероприятий в целях оптимального формирования будущего потенциала страны. Однако изучение имеющейся связи когнитивных и социально-характерологических параметров формирующейся личности в популяционном масштабе обусловлено трудностями сбора информации и низкой эффективностью традиционных методов анализа. **Цель исследования** — изучить взаимосвязь уровня когнитивной деятельности и социального функционирования школьников с помощью кластерного анализа и алгоритмов машинного обучения. **Методы.** В исследование включали школьников 5-х и 9-х классов, обучавшихся в среднеобразовательных школах 8 крупных городов России. Для обследования использовали батарею тестов по оценке когнитивной деятельности и вопросник внешкольной жизнедеятельности, который заполняли родители. Анализ проводили с помощью кластеризации и методов машинного обучения. **Результаты исследования.** С помощью батареи когнитивных тестов было обследовано 1983 школьника 5-х и 9-х классов, при этом из числа их родителей 1171 заполнили вопросник внешкольной жизнедеятельности. Были выделены два кластера разного уровня когнитивной успешности детей и подростков в обеих возрастных группах. Установлено, что высокий уровень когнитивной деятельности связан с посещением музыкальной школы, неспортивными увлечениями в целом у школьников обеих возрастных групп; дополнительно к этому — с увлечением баскетболом, футболом, танцами, летним отдыхом в классических лагерях у школьников 5-х классов; увлечением плаванием, горными лыжами, спортом на уровне дворовых состязаний, сочетанием занятий с репетиторами и компьютерным программированием — у школьников 9-х классов. **Заключение.** Установлены связи уровня когнитивной деятельности с индивидуальной типологией внеучебной жизнедеятельности, в основе которой лежат особенности формирования личности и социальное влияние семьи.

Ключевые слова: машинное обучение, дети, подростки, когнитивная деятельность, социальное функционирование, популяция.

(Для цитирования: Намазова-Баранова Л.С., Каркашадзе Г.А., Вишнёва Е.А., Молодченко А.И. Связь когнитивного и социального функционирования школьников: изучение популяционных данных с помощью методов интеллектуального анализа разнородных данных. *Педиатрическая фармакология*. 2019; 16 (6): 353–365. doi: 10.15690/pf.v16i6.2073)

ОБОСНОВАНИЕ

Сохранение психического здоровья российских детей является приоритетом для здравоохранения и государства в целом. Решение этой задачи требует комплексного изучения развития мозга с учетом взаимовлияния когнитивного потенциала, эмоционально-личностных характеристик, социального окружения и социального результата [1]. Комплексная оценка состояния психики детского населения необходима для определения групп риска когнитивно и академически неуспешных детей, профилактики негативных динамических изменений в их социализации с целью позитивных изменений их социальной жизнедеятельности [2–4].

В настоящее время показатели когнитивно-интеллектуальной деятельности детей, их эмоции и личностные особенности, социальная адаптация изучаются различными методами, одни из которых в количественных параметрах оценивают когнитивные процессы, другие предоставляют качественное описание типологии эмоций и личности, третьи — показатели качества социальной жизни с использованием вопросников. Такой анализ осуществляется представителями как медицинских (неврологи, психиатры, медицинские психологи), так и немедицинских (психологи-педагоги, логопеды, педагоги, социологи) специальностей. Это обусловило дробление предметов текущих исследований, сегрегацию данных и отсутствие комплексной оценки результатов

исследований конкретных направлений (когнитивные функции, внешкольные увлечения, заболевания, учеба, отношения в семье, социальная адаптация), трудности организации популяционных междисциплинарных исследований.

Популяционные исследования по данной проблематике сравнительно малочисленны и, как правило, сосредоточены на изучении связей ограниченного числа показателей, то есть носят узконаправленный характер. Так, например, изучали связи между задачами социального восприятия и результатами языковых тестов [5], связь эмоционального интеллекта с традиционным насилием и кибернасилием [6], детского стресса с расстройствами личности [7], поведенческими проблем с моторными и интеллектуальными нарушениями [8]. В других популяционных исследованиях изучали большее число точек анализа психики. В частности, было изучено использование показателей когнитивных способностей, восприятия эмоций и социального поведения для подтверждения конструктивности и валидности теста оценки эмоционального интеллекта [9], проведена оценка когнитивных способностей и психического здоровья популяции детей из близкородственных браков [10], генетические ассоциации с интеллектом и успеваемостью в детстве [4, 11], изучены связи факторов психического здоровья, эмоциональной грамотности и когнитивных способностей с достижениями грамотности [2].

Таким образом, в настоящее время немногочисленные зарубежные популяционные исследования психики либо изучают гипотезы о связи между собой двух-трех

факторов, либо исследуют множество факторов, но не с целью анализа их взаимозависимостей. Во многом это связано со сложностью анализа значительных по объему и вместе с тем разнородных данных. В таких случаях для выявления значимых ассоциаций и построения моделей связей обосновано применение машинных методов обработки больших популяционных данных. В частности, эти методы могут быть эффективны для получения обобщенной оценки уровня когнитивной деятельности и ее связи с социальными и личностными параметрами жизнедеятельности детей. Такие исследования в России ранее не проводились.

Цель исследования — изучить взаимосвязь уровня когнитивной деятельности и социального функционирования школьников с помощью кластерного анализа и алгоритмов машинного обучения.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено одномоментное популяционное исследование.

Условия проведения исследования

Популяционное обследование школьников 5-х и 9-х классов осуществлено в период школьного обучения с апреля по октябрь 2017 г. в 8 городах различных субъектов Российской Федерации, по месту учебы школьников, одномоментно в каждой школе, одним составом исследователей. Список выбранных городов должен был соответствовать следующим критериям:

Leyla S. Namazova-Baranova¹, Georgiy A. Karkashadze¹, Elena A. Vishnyova¹, A.I. Molodchenko²

¹ Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

² Federal Research Center «Computer Science and Control» of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

Correlations Between Cognitive and Social Functioning of Schoolchildren: Study of Population Data Using Methods of Intellectual Analysis of Heterogeneous Data

Background. The comprehensive assessment of mentality in children on the population scale is necessary to develop measures for optimal shaping of the country's future potential. However, the correlations between cognitive and socio-characterological parameters of the emerging personality makes it difficult to collect information and decreases the efficiency of traditional analysis methods on the population scale. The aim of the study is to estimate the correlations between cognitive activity social functioning of schoolchildren using artificial intelligence methods. **Methods.** The study included schoolchildren from 5th and 9th grades who studied in secondary schools in 8 major Russian cities. The survey used a battery of tests to assess cognitive performance and a questionnaire of extracurricular activities which was completed by parents. The analysis was performed using clustering and machine learning methods. **Results.** The battery of cognitive tests was used to examine 1983 children from 5th and 9th grades. Parents of 1,171 of them completed the extracurricular activity questionnaire. Two clusters of different levels of cognitive success of children and adolescents in both age groups were identified. The high level of cognitive activity was determined in cases associated with attending music school, non-sports hobbies in schoolchildren of both age groups in general; basketball, football, dancing, summer holidays in camps in 5th grade schoolchildren; and swimming, skiing, competitive sports (non-professional), tutoring sections, computer programming in 9th grade schoolchildren. **Conclusion.** The correlations between the level of cognitive activity and the individual typology of extracurricular activities (based on features of personality formation and social influence of the family) has been determined.

Key words: machine learning, children, adolescents, cognitive activity, social functioning, population.

(For citation: Namazova-Baranova Leyla S., Karkashadze Georgiy A., Vishnyova Elena A., Molodchenko A.I. Correlations Between Cognitive and Social Functioning of Schoolchildren: Study of Population Data Using Methods of Intellectual Analysis of Heterogeneous Data. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2019; 16 (6): 353–365. doi: 10.15690/pf.v16i6.2073)

- 1) представлены по одному региону от каждого из федеральных округов РФ, отобранные случайным образом из субъектов РФ;
- 2) представлены города-миллионники и города с населением от 300 000 до 1 млн человек;
- 3) в числе прочих должны быть представлены города-столицы федеральных округов.

Выбор конкретных городов осуществлялся произвольно с учетом готовности местных органов здравоохранения и образования обеспечить условия исследования:

- 1) одномоментное (в течение недели) обследование школьников 5 школ по месту обучения в учебные дни;
- 2) предоставление родителями/законными представителями школьников 5-х и 9-х классов информированного согласия на проведение исследования.

В каждом городе для участия в исследовании отбирали 5 школ. Школы выбирали по представлению местных органов образования на основании следующих условий:

- 1) типовые среднеобразовательные школы без дополнительного особого статуса (типа специализированной, языковой, математической и т.п.);
- 2) расположение в различных районах города.

В каждой школе к участию в исследовании приглашали всех учащихся 5-х и 9-х классов (сплошная выборка). Соответственно, в разных школах количество включенных участников могло быть неодинаковым, так как зависело от наполняемости классов на момент проведения исследования.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- обучение в среднеобразовательной школе;
- обучение в 5-х и 9-х классах.

Возрастные группы были определены исходя из соответствия следующим условиям:

- 1) акцент на старшие возрастные группы, особенно — на подростковый возраст, ввиду большей показательности и сформированности социально-личностных параметров и успешности в учебной деятельности;
- 2) необходимость включения группы среднего подросткового возраста — 15 лет (с одной стороны, для более адекватного отражения подростковых тенденций, с другой — имеющийся резерв в виде 2 лет до окончания школы может быть использован для внедрения пилотных реабилитационных программ);
- 3) необходимость наличия второй, более младшей возрастной группы, на возрастном расстоянии с одновременно достаточной удаленностью для показательности возрастной разницы и достаточным

приближением для показательности динамических тенденций.

Для этих целей произвольным путем были определены учащиеся 5-х и 9-х классов, средний возраст детей и подростков в 5-х и 9-х классах российских школ концентрируется у отметок 11 и 15 лет.

Критерии не включения:

- острое заболевание или иное выраженное нарушение состояния ребенка в день исследования;
- невозможность завершить исследование по внезапно открывшимся обстоятельствам.

Целевой показатель исследования

Изучали возможность деления выборок на категории (кластеры) по результативности когнитивных тестов с целью определить различный уровень когнитивной успешности. Изучались связи между категориями когнитивных показателей (полученных путем кластеризации) и признаками социального функционирования без определения направления причинно-следственных связей.

Оценка когнитивных функций

Были сформулированы основные условия, которым должна соответствовать методика исследования когнитивной сферы:

- 1) индивидуальность (каждый обследуемый должен получать и выполнять задание персонально, один на один с исследователем);
- 2) краткосрочность;
- 3) охват широкого спектра когнитивных процессов;
- 4) максимальная объективность с количественным выражением результата.

С учетом этого была сформирована специальная батарея тестов, часть из которых используется в традиционной нейропсихологической практике в качестве самостоятельных, а часть — в качестве субтестов признанных методик. Для отражения процессов внимания и зрительно-пространственного восприятия/памяти выбрано два теста («Внимание по расстановке чисел» и «Мнемотест»), предъявляемых и выполняемых на компьютере с использованием автоматизированного психофизиологического комплекса «Психомат» (Медпроект-Вита, Россия). Тесты, отражающие процессы мышления, речевой памяти и конструктивного праксиса, были подобраны для выполнения с психологом из субтестов методики диагностики интеллекта по Векслеру (Wechsler Intelligence Scale for Children, WISC) и нейропсихологической диагностики по Лурия (табл. 1). Все результаты

Таблица 1. Тесты, использованные для исследования когнитивной деятельности школьников

Table 1. Tests used for estimation of cognitive activity of schoolchildren

Тесты	Исследуемый когнитивный процесс	Метод оценивания
Запоминание 10 слов	Краткосрочная слухоречевая память	Нейропсихологическая диагностика по Лурия
Мнемотест	Зрительно-пространственная память	Психомат
Внимание по расстановке чисел	Произвольное внимание	Психомат
Кубики Кооса	Конструктивный праксис	WISC
Сюжетные картинки	Наглядно-образное мышление	WISC
Сложные аналогии	Вербально-логическое мышление	Нейропсихологическая диагностика по Лурия

Примечание. Психомат — компьютеризированный психофизиологический комплекс. WISC (от Wechsler Intelligence Scale for Children) — субтест для диагностики интеллекта по Векслеру.

Note. Psychomat — computer-assisted psychophysiological complex. WISC — Wechsler Intelligence Scale for Children test.

тестирования, кроме одного (время выполнения пробы на конструктивный праксис), имели количественный результат, который выражался в доле (%) точно выполненных заданий. Чем выше доля выполненных заданий, тем лучше оценивался результат. В пробе на конструктивный праксис время выполнения оценивалось по баллам от «0» (невыполнение) до «3» (выполнение быстрее чем за 30 сек): результат тем лучше, чем выше балл.

Тестирование проводилось в первой половине светового дня, индивидуально, последовательно двумя специалистами — клиническим психологом (диагностика WISC, диагностика по Лурия) и врачом-неврологом (диагностика с помощью «Психомат»). Процедура обследования 1 участника длилась от 12 до 20 мин в зависимости от скорости усвоения инструктажа и выполнения заданий. Результаты оценивались и вводились в протокол исследования по окончании обследования всех школьников одного города.

Оценка социальных параметров функционирования

Социальное функционирование школьников оценивали по характеристикам внешкольной жизнедеятельности. Данные об этом получали в результате опроса родителей школьников с использованием вопросника, включавшего 28 вопросов о самочувствии ($n = 8$), реакции на смену часовых и климатических поясов ($n = 2$), засыпании и сне ($n = 8$), аппетите утром ($n = 1$), внешкольных спортивных и неспортивных увлечениях ($n = 3$), летнем отдыхе ($n = 2$), увлечениях интернет-связанными технологиями и компьютерными играми ($n = 4$). Большая часть вопросов предполагала выбор из вариантов ответов, при этом всегда в качестве последнего присутствовал вариант «другое, укажите конкретно». Меньшая часть предполагала количественный ответ (приблизительное время засыпания, длительность использования интернета и т.п.), т.е. вопросы, касающиеся времени засыпания и длительности сна, объема времени, уделяемого компьютерным играм и интернету. Вопросник выдавался родителям за неделю до тестирования когнитивных функций у школьников, заполнялся ими в домашних условиях на бумажном носителе и передавался научно-исследовательской группе до начала тестирования.

Статистические процедуры Методы анализа данных

Традиционный статистический анализ недостаточен информативен применительно к заявленной цели. Это обусловлено тем, что поставлена задача найти связь с уровнем когнитивных функций (более высоких, умеренных или низких), а не просто с отдельными параметрами, которые представлены в наших данных. Когнитивные параметры в исследовании многочисленны (шесть) и невозможно без специального статистического анализа определить обобщенный уровень когнитивных функций из этих шести параметров. Например, у участника «Х» успешность по выполнению шести различных тестов составила 40; 60; 20; 60; 80; 100 %, а у участника «Z» — 80; 40; 100; 40; 60; 40 %. Усредненное значение неинформативно, так как разные когнитивные функции вносят разный вклад в общую когнитивную успешность (например, вербально-логическое мышление вносит больший вклад, чем внимание). В связи с этим для выделения в представленной выборке групп детей с различными уровнями успешности когнитивной деятельности необходимо было использовать методы машинного обу-

чения, а именно кластерный анализ, метод «случайный лес» и метод опорных векторов.

Анализ полученных результатов проводился в два этапа. Сначала осуществлялось автоматическое разделение детей на группы по результатам когнитивных исследований (кластерный анализ). После этого было проведено выделение наиболее значимых признаков, которые обусловили кластеризацию с помощью других методов машинного обучения — «случайный лес» и опорных векторов. Этот этап был необходим, чтобы показать, по каким когнитивным параметрам произошло разделение на кластеры, так как, исходя из теоретических представлений, параметры вносят разный вклад в когнитивную успешность, и важно, чтобы главные параметры, по которым разделились кластеры, соответствовали сформированным нейропсихологическим представлениям о когнитивной деятельности.

Для проведения кластеризации был применен метод k -ближайших соседей [12]. Этот алгоритм использовался для оценки близости результатов когнитивных исследований к центроидам кластеров. Он относит объекты к классу, которому принадлежит большинство из k его ближайших соседей в многомерном пространстве признаков. Пусть n — количество кластеров для кластеризации и принимает значения от 2 до 6, а $\text{clust}(n)$ — функция, которая разбивает результаты оценок когнитивных функций детей на n кластеров. Тогда выбор количества кластеров, разбиение на них результатов когнитивных исследований производится по следующему алгоритму. Для каждого значения n производится вызов функции $\text{clust}(n)$ и расчет значения силуэтного коэффициента [13]. Силуэтный коэффициент показывает одновременно сцепленность внутри кластеров и разделенность между кластерами.

Далее проводилось сравнение результативности выполнения когнитивных тестов между участниками двух кластеров. Напомним, что оценка тестов была составлена таким образом, что чем выше был процент выполнения заданий, тем выше результативность (и, соответственно, успешность) выполнения. Это позволило определить различные уровни когнитивной успешности в выделенных кластерах.

После разбиения детей на классы производилось выявление наиболее значимых признаков когнитивного типа для отнесения объектов к этим классам. Для решения этой задачи использовались алгоритмы машинного обучения — «случайный лес» и метод опорных векторов. Подбор оптимальных настроечных коэффициентов для каждого алгоритма проводился путем перебора по сетке и максимизации параметра F1-мера с применением метода кросс-валидации. После подбора настроечных коэффициентов алгоритмы машинного обучения были обучены на всем наборе данных. В результате работы каждого алгоритма были построены модели сопоставления объектов одному из двух классов. Далее для каждой построенной модели классификации были выявлены признаки, которые внесли наибольший вклад в отнесение пациентов к одному из классов.

На следующем этапе была поставлена задача выявления особенностей агрегирования тех или иных признаков внешкольной жизнедеятельности в популяции обследованных школьников. Определение данных особенностей способствует классификации популяции по различным социокультурным, социохарактерологическим подтипам. Кроме того, некоторые выявленные сочетания признаков могут рассматриваться в качестве определенных социокультурных маркеров. Особенно

это может касаться тех социокультурных параметров, которые не всегда можно напрямую сформулировать в вопросах анкеты: например, материальное положение семьи или уровень внимания семьи к внеучебным потребностям детей. Только высокая сочетаемость определенных признаков могла бы достоверно подтвердить их валидность в качестве маркеров материального положения семьи. С этой целью для поиска зависимостей между отобранными признаками в представленной выборке исследования использован многофакторный статистический анализ с созданием корреляционной матрицы и кластеризацией признаков на группы, наиболее коррелирующих между собой.

На последнем этапе проводилась оценка связи между уровнем когнитивной деятельности и внешкольной жизнедеятельностью (социальным функционированием) с помощью анализа распределения различных когнитивных кластеров среди участников с разными вариантами внешкольной жизнедеятельности. Анализ связи между двумя количественными показателями проводили с использованием корреляционного анализа и вычислением коэффициента корреляции по Пирсону. Все алгоритмы были реализованы на языке Python с использованием библиотеки scikit-learn (<https://scikit-learn.org/stable/>).

Этическая экспертиза

Независимая этическая экспертиза протокола исследования не проводилась. Включение в исследование с последующим анкетированием родителей и обследованием психологических параметров ребенка проводили при получении подписанного информированного добровольного согласия на обследование от родителя или другого законного представителя ребенка, а также ребенка, достигшего возраста 15 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки исследования

Всего было протестировано когнитивной батареей тестов 1983 школьника 5-х и 9-х классов из 8 городов, представляющих по 1 субъекту из каждого федерального округа. Вопросник внешкольной жизнедеятельности

Таблица 2. Характеристика участников исследования

Table 2. Characteristics of study participants

Показатель	Ученики 5-х классов (n = 1036)	Ученики 9-х классов (n = 947)	p
Пол (женский), абс. (%)	529 (51,1)	501 (52,9)	
Возраст, лет	10,8 ± 0,1 мес	14,9 ± 0,2	0,0325
Города-участники, абс. (%)			
Вологда	116 (11,2)	125 (13,2)	0,732
Екатеринбург	122 (11,8)	106 (11,3)	0,797
Казань	119 (11,4)	101 (10,7)	0,442
Ростов-на-Дону	153 (14,7)	125 (13,2)	0,336
Смоленск	134 (13,2)	136 (14,3)	0,896
Томск	168 (16,2)	108 (11,4)	0,075
Челябинск	79 (7,6)	115 (12,1)	0,235
Якутск	145 (13,9)	131 (13,8)	0,526
Протестированы когнитивные функции, абс. (%)*	1036 (100)	947 (100)	0,767
Оценка социального функционирования, абс. (%)** Всего	598 (100)	573 (100)	0,885

Примечание. * — по данным тестирования когнитивных функций, проведенных клиническим психологом (диагностика WISC, диагностика по Лурия) и врачом-неврологом (диагностика с помощью «Психомат»). ** — по данным опроса родителей.

Note. * — according to the data from testing of cognitive functions performed by clinical psychologist (WISC diagnostic test, Luria diagnostic test) and by neurologist (Psychomat diagnostics). ** — according to parents' questionnaire.

заполнил 1171 (59,1 %) родитель участников исследования. Характеристика участников исследования представлена в табл. 2.

Кластеризация по результатам когнитивного тестирования

На основе полученной выборки с помощью представленного выше метода агломеративной иерархической кластеризации была разработана модель. Результаты экспериментов с определением наибольшего значения силуэтного коэффициента и наиболее равномерного распределения количества экземпляров каждого класса показали, что в обеих возрастных группах выборки лучше делятся на два класса.

Анализ результативности выполнения тестов детьми двух кластеров показал, что один из классов характеризуется более высокими результатами когнитивных тестов, второй — менее высокими. Напомним, что оценка тестов была составлена таким образом, что чем выше был процент выполнения заданий, тем выше результативность (и, соответственно, успешность) выполнения (табл. 3, 4).

Таким образом, каждый ребенок в исследуемых группах был соотнесен с одним из двух классов, которые отражали разные уровни когнитивной успешности. В дальнейшем эти классы условно будут называться «высокими» и «низкими».

Участников высокого класса (с более высокими когнитивными показателями) оказалось более чем в 2 раза больше, и это распределение было схожим, но с небольшим различием между двумя возрастными группами: среди 9-классников низкий класс был представлен несколько чаще, чем среди 5-классников (табл. 5).

После подбора настроечных коэффициентов алгоритмы машинного обучения были обучены на всем наборе данных и далее были выявлены признаки, которые внесли наибольший вклад в отнесение участников к одному из классов. Признаки с оценкой их вклада на отнесение объекта к одному из классов представлены на рис. 1, 2.

Для 5-классников ведущими показателями, обусловившими кластеризацию, оказались тесты конструктивного праксиса, далее вербально-логического мышления

Таблица 3. Результативность выполнения когнитивных тестов двумя кластерами школьников 5-х классов (мин. 0 % – макс. 100 %)

Table 3. Efficiency of cognitive tests performing in two clusters of 5th grade schoolchildren (min 0 % – max 100 %)

Классы	Краткосрочная слухоречевая память	Зрительно-пространственная память	Произвольное внимание	Наглядно-образное мышление	Вербально-логичное мышление	Конструктивный праксис
Высокий	57,6 ± 2,0	72,8 ± 1,5	75,4 ± 1,7	68,7 ± 1,6	71,2 ± 2,4*	79,3 ± 2,3*
Низкий	55,3 ± 2,5	63,5 ± 1,9	69,3 ± 2,0	66,4 ± 1,9	56,4 ± 2,5*	49,6 ± 2,6*

Примечание. * — $p < 0,05$.

Note. * — $p < 0,05$.

Таблица 4. Результативность выполнения когнитивных тестов двумя кластерами школьников 9-х классов (мин. 0 % – макс. 100 %)

Table 4. Efficiency of cognitive tests performing in two clusters of 9th grade schoolchildren (min 0 % – max 100 %)

Классы	Краткосрочная слухоречевая память	Зрительно-пространственная память	Произвольное внимание	Наглядно-образное мышление	Вербально-логичное мышление	Конструктивный праксис
Высокий	61,8 ± 2,2	74,7 ± 1,7	74,3 ± 1,8	65,4 ± 1,8	69,9 ± 2,2*	73,2 ± 2,5*
Низкий	60,3 ± 2,6	68,9 ± 2,2	68,2 ± 2,1	63,2 ± 2,0	58,3 ± 2,4*	50,4 ± 2,6*

Примечание. * — $p < 0,05$.

Note. * — $p < 0,05$.

Таблица 5. Разделение выборки на два кластера по степени успешности выполнения когнитивных тестов

Table 5. Dividing of sample on two clusters according to efficiency of cognitive tests performing

Класс	Высокий класс, n	Низкий класс, n
5-е классы	737	300
9-е классы	636	310

и в минимальной степени зрительно-пространственной памяти («Мнемотест»). Для 15-летних школьников основными когнитивными показателями являлись тесты конструктивного праксиса и вербально-логического мышления, в меньшей степени — зрительно-пространственной памяти («Мнемотест»). Это соответствует устоявшимся нейропсихологическим представлениям о вкладе различных когнитивных составляющих в итоговую когнитивную успешность, согласно которым ведущая роль

принадлежит вербально-логическому и конструктивному мышлению. Важно отметить, что ведущие признаки для обеих групп были одинаковыми.

Зависимости между отдельными признаками и группами признаков внешкольной жизнедеятельности

При анализе зависимостей между отобранными признаками внешкольной жизнедеятельности (социального

Рис. 1. Вклад признаков в отнесение 5-классников к одному из кластеров

Fig. 1. Contribution of signs to assign 5th grade schoolchildren to one of clusters

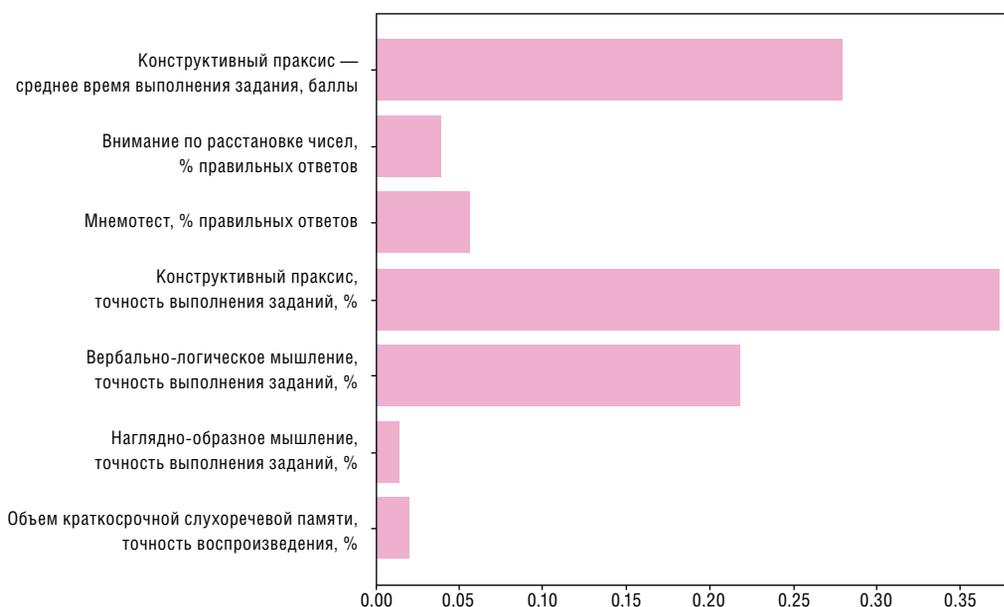


Рис. 2. Вклад признаков в отнесение 9-классников к одному из кластеров
Fig. 2. Contribution of signs to assign 9th grade schoolchildren to one of clusters



функционирования) были созданы корреляционные матрицы и с помощью кластеризации признаков получены группы, наиболее коррелирующие между собой. Результаты корреляционного анализа представлены на рис. 3–7 и прокомментированы ниже.

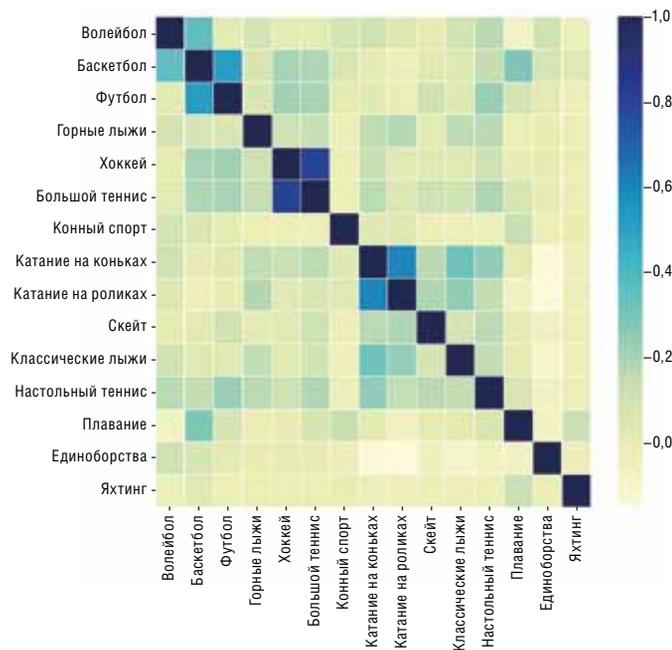
Как видно, очень высокая корреляция установлена между большим теннисом и хоккеем ($r = 0,810$ для 9-классников). При этом она является максимальной и превышает даже сочетаемость таких схожих видов, как катание на роликах и коньках. Аналогичные результаты были получены для группы 5-классников.

Следующим шагом было разделение видов спорта на группы по близости значения корреляции

относительно друг друга (кластеризация признака). Результаты демонстрируют группировку видов спорта, наиболее четко выраженную у 9-классников, согласно которой можно выделить три кластера. Первый кластер условно можно назвать «скоростным катанием» (он состоит из катания на роликах, коньках, классических лыжах, к ним примыкают катание на скейте, горные лыжи и настольный теннис). Второй кластер составляют игровые виды (футбол, баскетбол и волейбол, к которым примыкает связка большой теннис, хоккей). Третий кластер представляют разнообразные индивидуальные виды спорта — единоборства, конный спорт и плавание.

Рис. 3. Корреляционная матрица: сочетаемость увлечений различными видами спорта у одного участника (корреляции между всеми парами ответов по спорту), 9-е классы

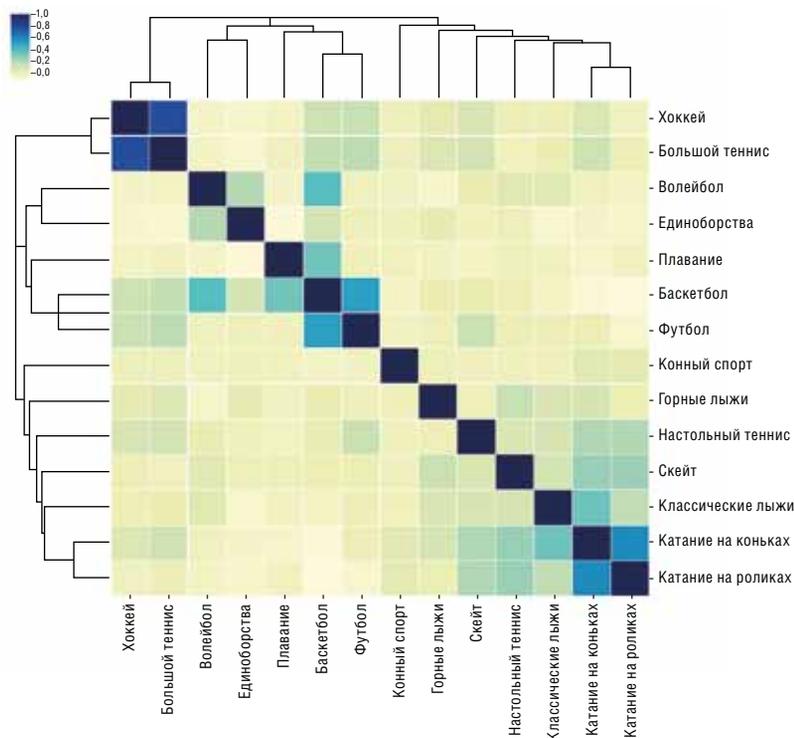
Fig. 3. Correlation matrix: combination of different sports in one participant (correlations between all pairs of answers about sport), 9th grade



Примечание. Чем темнее квадрат, тем ближе значение корреляции к 1.
Note. The correlation is closer to «1» if the square is darker.

Рис. 4. Кластеризация видов спорта, 5-е классы

Fig. 4. Sports clustering, 5th grade

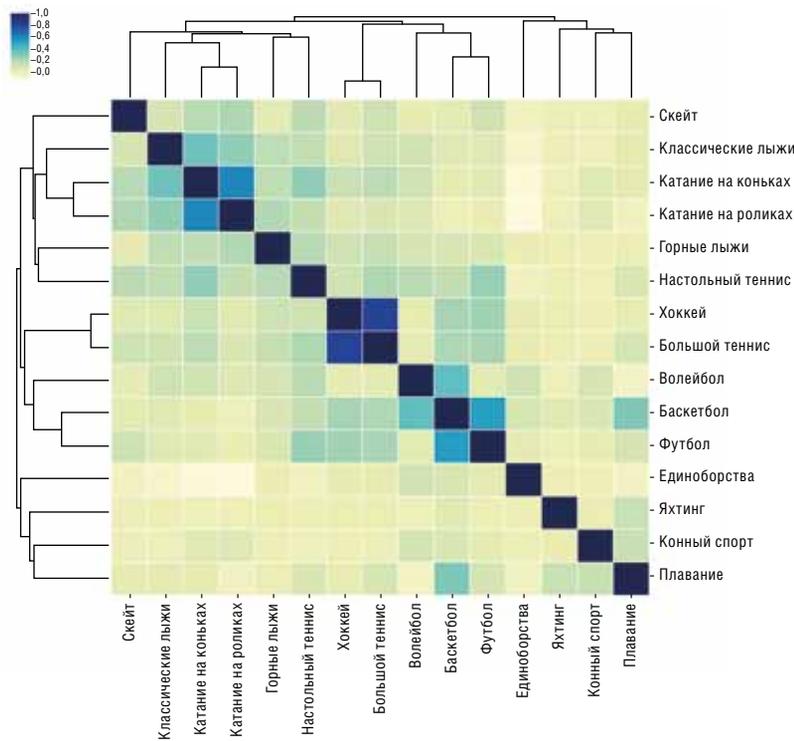


Примечание. Самые близкие группы расположены вдоль главной диагональной оси матрицы.

Note. Most similar groups are situated near the main matrix diagonal axis.

Рис. 5. Кластеризация видов спорта, 9-е классы

Fig. 5. Sports clustering, 9th grade



Сочетаемость различных неспортивных увлечений и занятий

По схожему алгоритму был проведен анализ сочетаемости различных неспортивных увлечений и занятий. Сильных связей по сочетаемости различных увле-

чений не выявлено ни в одной из возрастных групп. Кластеризация неспортивных увлечений и занятий показала следующие результаты. У 5-классников отмечается градация на группы сочетаний: 1) музыка, танцы, художественная школа — условно группа искусства; 2) робото-

Рис. 6. Кластеризация неспортивных увлечений, 5-е классы

Fig. 6. Non-sports hobbies clustering, 5th grade

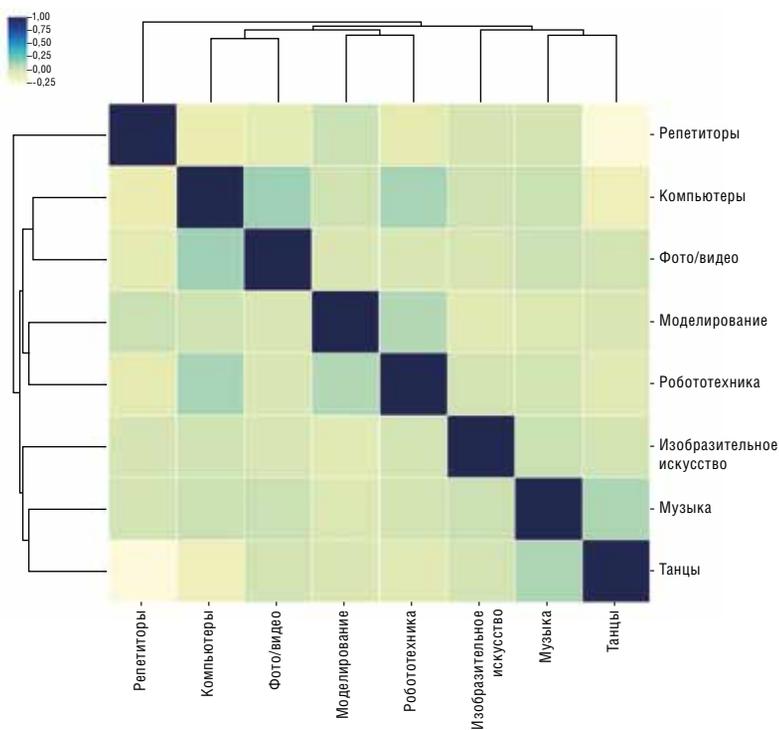
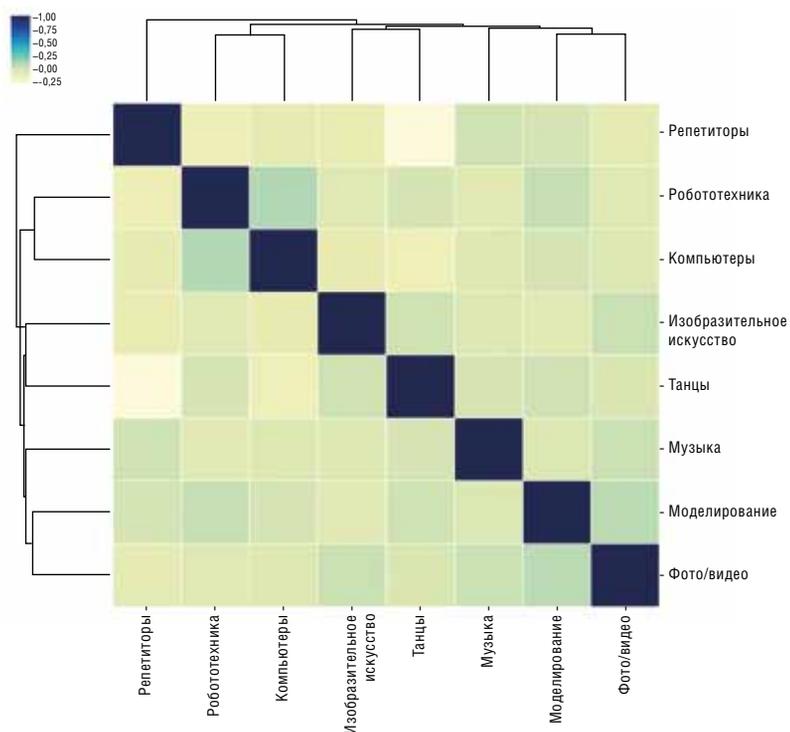


Рис. 7. Кластеризация неспортивных увлечений, 9-е классы

Fig. 7. Non-sports hobbies clustering, 9th grade



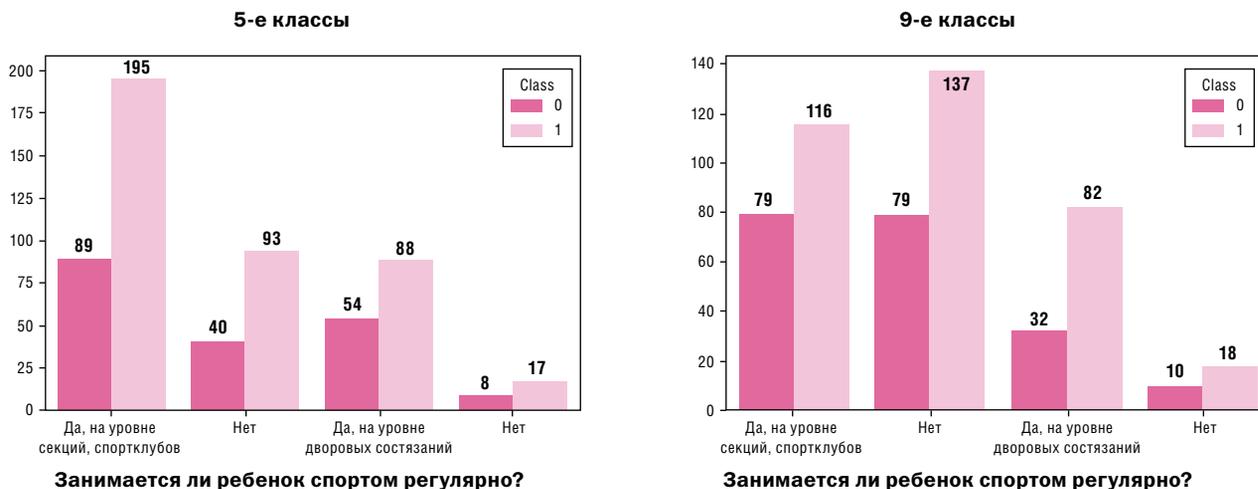
техника, моделирование — условно группа техников; 3) компьютерное программирование, фотовидеотехника — условно цифровая группа. У 9-классников группировка меняется. Четко выделяются два кластера, и они по составу не идентичны с 5-классниками: робототехника группируется с компьютерным программированием, а фотовидеотехника — с моделированием (к этой группе тяготеют музыка и менее выражено — танцы с художественной школой).

Сочетаемость всех признаков внешкольной жизнедеятельности

При анализе сочетаемости всех признаков жизнедеятельности между собой (засыпание и сон, спортивные, неспортивные увлечения, летний отдых, увлеченность компьютерными играми и интернет-технологиями) у 9-классников была выявлена сильная связь между увлечениями компьютерными играми в выходные и школьные дни (r от 0,703 до 0,280 в зависимости от

Рис. 8. Распределение низких и высоких когнитивных кластеров среди детей с различным уровнем вовлеченности в спортивную деятельность (класс «0» — низкий когнитивный кластер, класс «1» — высокий когнитивный кластер)

Fig. 8. Distribution of low and high cognitive clusters among children with different levels of involvement in sports activities (Class «0» — low cognitive cluster, Class «1» — high cognitive cluster)



4 разных объемов времени (< 1 ч, 1–2, 2–3, 3–4 ч), которое уделялось этим интересам). Выявлена прямая связь между объемом времени, которое уделяют компьютерными играм и использованию интернета с неигровыми целями (r от 0,421 до 0,208 в зависимости от 5 разных объемов времени (< 1 ч, 1–2, 2–3, 3–4 ч, > 4 ч), которое уделялось этим интересам). Максимально она выражена у подростков, которые уделяют играм и интернету до 1 ч в дни школьного обучения. Сильная увлеченность компьютерными играми связана с отсутствием спортивных интересов: увлечение подростков компьютерными играми от 3 до 4 ч и более в выходные дни, а также более 3 ч в школьные дни связано с отсутствием регулярных занятий спортом ($r = 0,430; 0,325; 0,239$). Интересно, что занятия спортом регулярно в секциях имеют двоякую связь с компьютерными играми в выходные дни: выявлена умеренно сильная связь с отсутствием увлечения компьютерными играми ($r = 0,346$), а также умеренно сильная связь с компьютерными играми от 2 до 3 ч в выходные дни ($r = 0,349$). Подростки, которые увлекались неорганизованным спортом (игры во дворе/уличные состязания), тратили на компьютерные игры в выходные дни от 1 до 2 ч ($r = 0,462$). Отсутствие регулярных занятий спортом также связано с отсутствием летнего туризма спортивной направленности ($r = 0,255$). В свою очередь, те, кто не увлекается спортивным туризмом, не отдыхают в летних лагерях ($r = 0,335$).

Отмечается умеренная положительная связь между увлечением музыкой и горными лыжами ($r = 0,206$). Установлено, что время засыпания до 22:00 умеренно сильно связано с длительностью сна от 8 до 9 ч ($r = 0,241$), в то время как засыпание после 23:00 было связано с коротким сном — менее 8 ч ($r = 0,397$). Схожие с небольшими различиями закономерности были установлены в группе 5-классников.

Связь когнитивных параметров с признаками внешкольной жизнедеятельности

Выше было показано, что кластеризация по результатам тестирования когнитивных функций позволила выделить по два когнитивных кластера (условно высокий и низкий) в каждой возрастной группе. По распределению когнитивных кластеров проводился анализ взаимосвязей когнитивных функций и социально-характерологических параметров внешкольной жизнедеятельности. Пример анализа приводится на рис. 8.

Из представленных данных видно, что у 9-классников при занятиях спортом на уровне секций и спортклубов высокий когнитивный кластер представлен реже, чем для других признаков (59,5 против 66,2 %, $p < 0,05$). Для 5-классников соотношение «высокий кластер» представлен реже для занимающихся спортом на уровне дворовых состязаний (61,9 против 69,0 %, $p < 0,05$). Подобным образом проведен анализ распределения высоких и низких когнитивных кластеров для других признаков внешкольной жизнедеятельности.

В табл. 6 приведены результаты анализа связи успешности когнитивной деятельности с социально-личностными параметрами, выполненного с помощью метода корреляции Пирсона ($p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Применение методов машинного обучения позволило выделить кластеры разного уровня когнитивной успешности детей двух возрастных групп. Также с помощью кластерного анализа удалось выделить три основных типа спортивной типологии и три типологии неспортивной деятельности, которые обладают возрастной спецификой. Установлены связи между различными аспектами внешкольной жизнедеятельности, включая сон и увлеченность цифровыми технологиями широкодоступного формата. Определена связь параметров когнитивной деятельности с внешкольной жизнедеятельностью.

Ограничения исследования

Размер выборки. Несмотря на относительно большой размер выборки 5- и 9-классников, ее объем недостаточен для полного экстраполирования полученных результатов на всю популяцию российских школьников. Объем выборки был сокращен ввиду выбытия 40,8 % школьников из-за незаполнения родителями их вопросников.

Репрезентативность выборки. Следует обратить внимание, что в выборку входили школьники только крупных городов. Репрезентативность выборки не может быть признана абсолютной, так как включение в исследование школ определялось местными органами образования и здравоохранения и было, таким образом, неослепленным.

Таблица 6. Связь между уровнями когнитивной деятельности и признаками социального функционирования.

Таблица 6. Correlation between cognitive activity and signs of social functioning.

Когнитивный кластер	5-е классы	9-е классы
Высокий когнитивный кластер представлен чаще	Музыкальные школы без других увлечений. Увлечения: танцы. Неспортивные увлечения в целом. Спорт: баскетбол, футбол. Летний отдых в классических лагерях	Музыкальные школы без других увлечений. Неспортивные увлечения в целом. Спорт: плавание. Спорт: горные лыжи. Спорт на уровне дворовых состязаний. Репетиторы и компьютерное программирование
Нет различий	Большинство спортивных увлечений в отдельности. Большинство неспортивных увлечений в отдельности. Увлеченность компьютерными играми в дни школьного обучения. Использование социальных сетей и интернета в выходные и школьные дни	Большинство спортивных увлечений в отдельности. Большинство неспортивных увлечений в отдельности. Увлеченность компьютерными играми в дни школьного обучения. Отдых в летних лагерях. Использование социальных сетей и интернета в школьные дни
Высокий когнитивный кластер представлен реже	Спорт на уровне дворовых состязаний. Спорт: хоккей. Спорт: горные лыжи. Спорт: большой теннис. Музыкальные школы + занятия с репетиторами. Не увлекаются компьютерными играми в дни школьного обучения	Занятия спортом на уровне секций и клубов. Спорт: хоккей. Спорт: единоборства. Спорт: большой теннис. Увлечения: танцы. Музыкальные школы + занятия с репетиторами. Не пользуются социальными сетями и интернетом в выходные дни

Вопросник внешкольной жизнедеятельности заполнили родители только 59,1 % участников. Анализ распределения когнитивных кластеров между участниками с заполненными и незаполненными вопросниками показал отсутствие существенных различий (71,7 против 70,02 % у 5-классников; 67,8 против 66,2 % у 9-классников) между выбывшими и невыбывшими участниками.

Снижение объема выборок могло значительно снизить количество установленных взаимосвязей между уровнем когнитивной деятельности и параметрами социального функционирования, а также количество взаимосвязей между признаками внешкольной жизнедеятельности.

Оценка когнитивных функций. На объективность полученных данных в частных случаях могут влиять волнение ребенка, особенности реагирования на ситуацию обследования, но эти влияния равномерно рассеиваются по выборке. Определенный субъективизм может быть связан с формой предложения заданий, дополнительных разъяснений по выполнению, проводимых специалистом для участников. Указанные особенности не могут качественно влиять на интерпретацию результатов.

Оценка социального функционирования. Большая часть данных, полученных путем анкетирования родителей, носит субъективный характер, так как может включать оценочные представления родителей: например, о времени засыпания детей или объеме их увлечения компьютерными играми. Некоторые из этих данных, полученных из вопросника, несубъективны (вопросы 20–24). Субъективный характер этих данных снижает достоверность полученных результатов, особенно с учетом небольших выборок.

Интерпретация результатов исследования

Связь когнитивных и социально-характерологических параметров формирующейся личности в популя-

ционном аспекте представляет собой трудную задачу, которая связана со сложностью сбора объективных параметров когнитивной деятельности, а также технологической трудоемкостью и низкой эффективностью анализа большого количества признаков на большом количестве данных традиционными методами. Поэтому главным результатом является само создание такой модели популяционного исследования с последующим анализом данных, которая показала безусловную эффективность. В итоге получены научные результаты, которые в случае подтверждения на нарощенной далее выборке могут стать основой формирования важных стратегий в образовании и социальной политике на государственном уровне. В этом аспекте важным является то, что кластеризация с помощью методов машинного обучения по когнитивным параметрам детской популяции позволила получить два класса более и менее успешных в когнитивных тестах детей. Это имеет важное прикладное значение, так как мы получаем инструмент, позволяющий оценить социальные, соматические, индивидуально-личностные и другие параметры, прежде всего когнитивно менее успешных детей, так как их кластер содержал в 2,0–2,3 меньше участников, и поэтому он интерпретируется как обособленная группа на фоне основной массы более успешных детей. В кластеризацию наибольший вклад внесли конструктивный праксис и вербально-логическое мышление, что логично, исходя их теоретических представлений о вкладе составляющих когнитивной деятельности в общий процесс, и подтверждает эффективность данного методологического подхода. Подобная градация на два когнитивных класса способна подсказать выработку стратегий в области ранней профилактики когнитивной неуспешности на дошкольных стадиях и дифференциальных образовательных подходов к школьникам. Отсутствие работ схожего фор-

мата, когда бы анализировались связи между разными составляющими психосоциального функционирования российских школьников, не позволяет проводить сравнения: например, детальное популяционное исследование использования детьми и родителями интернета касаются только этого аспекта, другое современное популяционное исследование школьников охватывает только когнитивные функции [14, 15]. Анализ связей внутри группы внешкольных увлечений показал очень тесную связь хоккея и большого тенниса для обеих возрастных групп. Такой результат требует поиска объединяющих большой теннис и хоккей признаков. Эти виды спорта различаются по сезонности и характеру (командный и некомандный игровые виды спорта). По нашему мнению, единственный фактор, который присущ обоим этим видам спорта и одновременно отличает от других перечисленных видов — высокая финансовая затратность со стороны семьи. Таким образом, увлечение этими видами спорта, по результатам анализа, может быть определено в качестве маркера высокого финансово-материального положения семьи.

Группировка различных спортивных увлечений (сочетаемость разных видов спорта у одного участника) показала, что выделяется три кластера: скоростного катания, игровых видов и индивидуальных видов спорта. Выделение трех кластеров, особенно у 9-классников, столь четко различающихся по характеру спортивной деятельности, свидетельствует о закономерных различиях в базовых психоэмоциональных характеристиках участников. Это позволяет рассматривать три кластера в качестве маркирующих различный спортивный психотип участника, за каждым из которых лежат определенные эмоционально-характерологические составляющие формирующейся личности. Для 5-классников отмечалась схожая, хотя и несколько более размытая кластеризация. Можно говорить, что в 5-х классах деление на спортивные психотипы уже присутствует, но более обобщенно, а в дальнейшем, а к 9-м классам, оно кристаллизуется в параллель формированию личности.

По схожему принципу отмечается группировка неспортивных увлечений. Таким образом, выделение различной типологии спортивной и неспортивной внеучебной деятельности может быть маркером социально-личностной группировки на популяционном уровне. На полученных данных можно проследить динамические изменения, подтверждающие, что в основе кластеризации на различные типы деятельности лежат особенности формирующейся личности, которые, как хорошо известно, по мере взросления формируются из фрагментов в цельные формы.

Школьники, которые уделяют много времени компьютерным играм в выходные дни, также тратят больше времени на них и в школьные дни, и наоборот. Это свидетельствует о том, что повышенный игровой интерес не поддается существенной коррекции: зафиксировано крайне мало случаев, когда обследуемый тратил в школьные дни на игры мало времени, а в выходные — много.

Прямая связь между объемом времени, которое уделяют компьютерным играм и использованию интернета с неигровыми целями, свидетельствует о том, что увлечение компьютерными играми и использование интернета подростками — взаимосвязанные явления.

Сильная увлеченность компьютерными играми связана с отсутствием спортивных интересов. Но дети, которые занимаются спортом на уровне секций, склон-

ны к делению на две группы: одни вообще не интересуются компьютерными играми, а другие играют в выходные в компьютерные игры до 2–3 ч (возможно, при этом они играли в спортивные симуляторы). В целом результаты указывают на то, что спортивная увлеченность не исключает увлеченности компьютерными играми. Но сильная увлеченность компьютерными играми слабо сочетается со спортивной деятельностью. В части случаев сильное увлечение спортом абсолютно несовместимо с компьютерными играми. То, что те, кто не занимается спортом регулярно, также не увлекаются и летним туризмом спортивной направленности, — закономерно. Интересно, что неувлекающиеся спортивным туризмом, не отдыхают в летних лагерях. По всей видимости, в данном случае речь идет об определенной типологии индивидуального характера и семейного уклада, безоценочно позитивной или негативной направленности.

Связь между увлечением музыкой и горными лыжами представляет собой интересный для дальнейших интерпретаций и изучения факт.

Отдельного внимания заслуживают результаты по взаимосвязям когнитивных параметров с признаками внешкольной жизнедеятельности детей. В ряду других обращает на себя внимание тот факт, что у не использующих интернет детей когнитивные функции развиты хуже, что согласуется с последними отечественными данными и подтверждает, что категорический запрет интернета несет в себе деструктивное начало [16]. Полученные данные свидетельствуют о связи когнитивных функций с индивидуальной типологией внеучебной жизнедеятельности, в основе которой лежат особенности формирования личности и социальное влияние семьи. Они представляют ценность общеорганизационного плана. Не следует их переносить на каждый отдельный случай или проверять достоверность примерами из личной жизни знакомых. Они направляют к переосмысливанию отношения и подходов к организации внешкольной жизнедеятельности детей. Полученные результаты требуют дальнейшей, более расширенной обработки на следующем этапе работы. В частности, выглядят перспективными анализы, связанные с группировкой признаков внешкольной жизнедеятельности, так как данные могут укрупниться. Также имеет перспективу анализ связей конкретных когнитивных параметров, а не только кластеров.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Популяционный анализ сложных психических процессов формирующегося фенотипа у подростков должен быть комплексным и включать подробнейший мультифакторный анализ состояния когнитивных процессов, эмоционально-личностных характеристик и социального функционирования. Для исключения сегрегации данных проведено построение полноценной модели, которая включает популяционное обследование и информационно-аналитическую обработку результатов, что обеспечило мультидисциплинарный подход. Полученные результаты свидетельствуют о связи когнитивных функций с индивидуальной типологией внеучебной жизнедеятельности, в основе которой лежат особенности формирования личности и социальное влияние семьи.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена при частичной поддержке гранта РФФИ (17-29-02501 офи_м).

FINANCING SOURCE

This research was performed with partial help of RFBR grant (17-29-02501 ofi_m).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

Л.С. Намазова-Барнова

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

Г.А. Каркашадзе

<https://orcid.org/0000-0002-8540-3858>

Е.А. Вишнёва

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

А.И. Молодченко

<https://orcid.org/0000-0003-0039-943X>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Ильин А.Г. Сохранение и укрепление здоровья подростков — залог стабильного развития общества и государства (состояние проблемы) // *Вестник Российской академии медицинских наук.* — 2014. — Т.69. — №5-6. — С. 65–70. [Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Il'in AG. Maintenance and health promotion of adolescent — pledge of sustainable development of society and state (Current Status of the Issue). *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2014;69(5-6):65–70. (In Russ).]
2. Rees P. The mental health, emotional literacy, cognitive ability, literacy attainment and 'resilience' of 'looked after children': a multidimensional, multiple-rater population based study. *Br J Clin Psychol.* 2013;52(2):183–198. doi: 10.1111/bjc.12008.
3. Taylor ZE, Eisenberg N, Spinrad TL, et al. The relations of ego-resiliency and emotion socialization to the development of empathy and prosocial behavior across early childhood. *Emotion.* 2013;13(5):822–831. doi.org/10.1037/a0032894.
4. Krapohl E, Rimfeld K, Shakeshaft NG, et al. The high heritability of educational achievement reflects many genetically influenced traits, not just intelligence. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2014;111(42):15273–15278. doi: 10.1073/pnas.1408777111.
5. Loukusa S, M kinen L, Kuusikko-Gauffin S, et al. Theory of mind and emotion recognition skills in children with specific language impairment, autism spectrum disorder and typical development: group differences and connection to knowledge of grammatical morphology, word-finding abilities and verbal working memory. *Int J Lang Commun Disord.* 2014;49(4):498–507. doi: 10.1111/1460-6984.12091.
6. Fenning RM, Baker JK, Baker BL, Crnic KA. Parenting children with borderline intellectual functioning: a unique risk population. *Am J Ment Retard.* 2007;112(2):107–121. doi: 10.1352/0895-8017(2007)112[107:PCWBIF]2.0.CO;2.
7. Affifi TO, Mather A, Boman J, et al. Childhood adversity and personality disorders: results from a nationally representative population-based study. *J Psychiatr Res.* 2011;45(6):814–822. doi: 10.1016/j.jpsychires.2010.11.008.
8. Vrijmoeth C, Monbaliu E, Lagast E, Prinzie P. Behavioral problems in children with motor and intellectual disabilities: prevalence and associations with maladaptive personality and marital relationship. *Res Dev Disabil.* 2012;33(4):1027–1038. doi: 10.1016/j.ridd.2012.01.010.
9. Mavroveli S, Petrides KV, Sangareau Y, Furnham A. Exploring the relationships between trait emotional intelligence and objective socio-emotional outcomes in childhood. *Br J Educ Psychol.* 2009;79(Pt 2):259–272. doi: 10.1348/000709908X368848.
10. Fareed M, Afzal M. Estimating the inbreeding depression on cognitive behavior: a population based study of child cohort. *PLoS One.* 2014;9(10):e109585. doi: 10.1371/journal.pone.0109585.
11. Calvin CM, Deary IJ, Webbink D, et al. Multivariate genetic analyses of cognition and academic achievement from two population samples of 174,000 and 166,000 school children. *Behav Genet.* 2012;42(5):699–710. doi: 10.1007/s10519-012-9549-7.
12. Ding C, He X. *K-nearest-neighbor consistency in data clustering: incorporating local information into global optimization.* Proc. ACM Symp. Applied Computing (SAC); 2004. Pp. 584–589.
13. Rousseeuw PJ. Silhouettes: A graphical aid to the interpretation and validation of cluster analysis. *Computational and Applied Mathematics.* 1987;20:53–65. doi: 10.1016/0377-0427(87)90125-7.
14. Солдатова Г.У., Рассказова Е.И., Зотова Е.Ю. Российские подростки и родители: цифровая компетентность и онлайн-риски // *Академический вестник Академии социального управления.* — 2017. — №3. — С. 7–18. [Soldatova GU, Rasskazova EI, Zotova EYu. Russian teenagers and parents: online competence and risks. *Akademicheskiiy vestnik Akademii sotsial'nogo upravleniya.* 2017;(3):7–18. (In Russ).]
15. Девятерикова А.А., Исмагуллина В.И., Касаткин В.Н., Малых С.Б. *Использование батареи нейропсихологических тестов cantab для оценки когнитивных функций в школьном возрасте /* Материалы конференции «Когнитивная наука в Москве: новые исследования» под ред. Е.В. Печенковой, М.В. Фаликман. — М., 2019. — С. 598–602. [Devyaterikova AA, Ismatullina VI, Kasatkin VN, Malykh SB. *Ispol'zovaniye batarei neyropsikhologicheskikh testov cantab dlya otsenki kognitivnykh funktsiy v shkol'nom vozraste.* (Conference proceedings) Materialy konferentsii «Kognitivnaya nauka v Moskve: novyye issledovaniya» ed. by E.V. Pechenkova, M.V. Falikman. Moscow; 2019. Pp. 598–602. (In Russ).]
16. Солдатова Г.У., Вишнева А.Е. Особенности развития когнитивной сферы у детей с разной онлайн-активностью: есть ли золотая середина? // *Консультативная психология и психотерапия.* — 2019. — Т.27. — №3. — С. 97–118. [Soldatova GU, Vishneva AE. Features of the development of the cognitive sphere in children with different online activities: is there a golden mean? *Konsul'tativnaya psikhologiya i psikhoterapiya.* 2019;27(3):97–118. (In Russ).] doi: 10.17759/cpp.2019270307.

Д.В. Сутовская, А.В. Бурлуцкая, Л.В. Дубова, Д.Р. Крылова, О.Г. Коробкина

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Российская Федерация

Иммунологическая защищенность от вакциноуправляемых инфекций (гепатит В, корь, краснуха, эпидемический паротит, дифтерия, столбняк) российских и иностранных студентов: одномоментное исследование

Контактная информация:

Сутовская Диана Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии № 2 ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России

Адрес: 350063, Краснодар, ул. им. М. Седина, д. 4, e-mail: yablochkinad@mail.ru

Статья поступила: 19.11.19 г., принята к печати: 27.12.2019 г.

Обоснование. Рост заболеваемости вакциноуправляемыми инфекциями обусловлен низким уровнем иммунологической защищенности населения, что на фоне активных миграционных процессов может определять высокие риски возникновения вспышек инфекционных заболеваний и развития эпидемий. **Цель исследования** — изучить напряженность поствакцинального иммунитета к гепатиту В, кори, краснухе, эпидемическому паротиту, дифтерии, столбняку среди российских и иностранных студентов, обучающихся в российском вузе. **Методы.** В исследовании включали студентов, получивших в детстве полный курс вакцинации и ревакцинации к гепатиту В, столбняку, дифтерии, кори, краснухе и эпидемическому паротиту в соответствии с национальным календарем РФ и аналогичными российскими программами иммунизации Израиля и Таджикистана, не болевших (согласно медицинской документации) этими инфекциями в прошлом. Оценка состояния иммунитета проводилась путем определения антител методами иммуноферментного анализа (вирус гепатита В и краснухи), реакции пассивной гемагглютинации (столбнячный и дифтерийный анатоксины) и реакции торможения гемагглютинации (вирус эпидемического паротита и кори). Минимальный защитный уровень антител устанавливали при их концентрации к HBsAg > 0,01 МЕ/мл, вирусу краснухи > 10 МЕ/мл, титре к столбнячному анатоксину 1:20; дифтерийному анатоксину 1:40, вирусу эпидемического паротита 1:10, кори 1:4. **Результаты.** Обследовано 40 российских и 63 иностранных студента. Минимальный защитный уровень антител и выше к столбнячному и дифтерийному анатоксинам установлен у всех студентов, к гепатиту В — только у российских студентов. Минимальный защитный уровень антител к кори среди российских студентов отсутствовал в 5 (13%), к эпидемическому паротиту — в 4 (10%), к краснухе — в 2 (5%) случаях. Среди студентов-иностранцев недостаточный уровень антител к гепатиту В зафиксирован в 18 (29%), к кори — в 19 (30%), к эпидемическому паротиту — в 15 (24%), к краснухе — в 4 (6%) случаях. **Заключение.** Установлена недостаточная защищенность российских и иностранных студентов к кори, краснухе и эпидемическому паротиту, только иностранных студентов — к гепатиту В.

Ключевые слова: поствакцинальный иммунитет, минимальный защитный уровень антител, студенты, гепатит В, столбняк, дифтерия, корь, краснуха, эпидемический паротит.

(Для цитирования: Сутовская Д.В., Бурлуцкая А.В., Дубова Л.В., Крылова Д.Р., Коробкина О.Г. Иммунологическая защищенность от вакциноуправляемых инфекций (гепатит В, корь, краснуха, эпидемический паротит, дифтерия, столбняк) российских и иностранных студентов: одномоментное исследование. *Педиатрическая фармакология.* 2019; 16 (6): 366–371. doi: 10.15690/pf.v16i6.2074)

ОБОСНОВАНИЕ

В Российской Федерации (РФ) доля случаев смерти в результате инфекционных и паразитарных заболеваний, по данным Федеральной службы государственной статистики за 2017 г., составляла менее 2% (~32 тыс. от более чем 1,8 млн случаев смерти) [1]. Однако, в последние годы в РФ отмечается рост заболеваемости вакциноуправляемыми инфекциями. В частности, наблюдается рост заболеваемости корью (с 1,6 случаев в 2013 г. до 5,6 на 100 тыс. населения в 2016 г.) и эпидемическим паротитом (с 0,2 до 0,8 на 100 тыс. населения соответственно). Заболеваемость дифтери-

ей в эти годы остается стабильно низкой (0,001 на 100 тыс. населения). Вместе с тем продолжается снижение заболеваемости гепатитом В с момента включения этой вакцины в национальный календарь прививок (с 8,6 в 2005 г. до 0,9 на 100 тыс. населения в 2016 г.), а также краснухой (с 0,2 до 0,03 на 100 тыс. населения соответственно) [2].

Иммунологическая защищенность населения служит основным фактором профилактики инфекционных заболеваний в обществе. В 2017 г. в мире число детей, охваченных вакцинопрофилактикой, достигло самых высоких показателей за всю историю вакцинации и составило

116,2 млн человек, что на 20 млн больше, чем в 2016 г. [3]. В 2018 г. глобальный показатель охвата иммунизацией против гепатита В (три дозы вакцины) оценивался на уровне 84%, кори — 86% (1 доза противокоревой вакцины до своего второго дня рождения) и 69% (2 дозы противокоревой вакцины в рамках национальных программ иммунизации), краснухи — 69% [4]. Вместе с тем 19,4 млн детей грудного возраста не получили в полном объеме иммунизации вакциной против коклюша-дифтерии-столбняка.

Действенность программ вакцинопрофилактики косвенно оценивается анализом заболеваемости, охватом прививками по данным медицинской документации, распространенностью серологических маркеров инфекций [5]. Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, для большинства инфекций, управляемых с помощью вакцинопрофилактики, охват профилактическими прививками должен составлять не менее 95% детского и 90% взрослого населения [6]. Серологические исследования характеризуют напряженность коллективного и индивидуального иммунитета и, таким образом, качество первичной профилактики соответствующих инфекций. При этом считается, что базисный иммунитет формируется через 3–4 года после завершения всех туров вакцинации против гепатита В, столбняка, коклюша, дифтерии, краснухи, эпидемического паротита, кори и полиомиелита, а также через 9–10 лет после ревакцинации против кори, эпидемического паротита, краснухи, полиомиелита, дифтерии и столбняка [7]. Оценка напряженности поствакцинального иммунитета среди детей 15–17 лет позволяет говорить о результативности ревакцинации в отдаленные сроки и качестве вакцинации в детском возрасте (ревакцинация против дифтерии,

столбняка), а также об уровне иммунной прослойки к некоторым инфекциям вследствие иммунизации; у лиц в возрасте 23–25 лет и старше — о фактическом уровне защищенности от инфекций, что позволяет определять группы риска по заболеваемости и тяжести течения данных инфекций.

Оценка иммунологической защищенности от вакциноуправляемых инфекций проводится по числу привитых лиц с минимальным защитным уровнем антител, а также переболевших лиц и иммунизированных естественным путем циркулирующими в среде возбудителями инфекций. Защищенными считаются те люди, уровень антител которых достигает защитного или выше [8]. Тенденция к росту заболеваемости вакциноуправляемыми инфекциями, в частности кори, обусловлена низким уровнем иммунологической защищенности населения, а также миграционными процессами [9]. Одной из составляющих этих миграционных процессов являются студенты-иностранцы.

Результаты изучения напряженности поствакцинального иммунитета к таким инфекциям, как гепатит В, корь, краснуха, эпидемический паротит, дифтерия, столбняк, отражены в работах большого числа отечественных и зарубежных авторов. В некоторых работах напряженность иммунитета изучалась на примере населения определенных территорий [10, 11], либо среди некоторых групп населения, или в отношении некоторых инфекций [12]. Вместе с тем изучение поствакцинального иммунитета среди российских и иностранных студентов ранее не проводилось.

Цель исследования — изучить напряженность поствакцинального иммунитета к гепатиту В, кори, краснухе, эпидемическому паротиту, дифтерии, столбняку

Diana V. Sutovskaya, Alla V. Burlutskaya, Larisa V. Dubova, Daria R. Krylova, Olga G. Korobkina

Kuban' State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

Immunological Protection Against Vaccine-Preventable Infections (Hepatitis B, Measles, Rubella, Mumps, Diphtheria, Tetanus) of Russian and Foreign Students: A Simultaneous Study

The increase in the incidence of vaccine-preventable infections is due to the low level of immunological protection of the population, which against the background of active migration processes can determine high risks of outbreaks of infectious diseases and the development of epidemics. To study the tension of post-vaccination immunity to hepatitis B, measles, rubella, mumps, diphtheria, tetanus among Russian and foreign students studying in a Russian university. The study included students who received a full course of vaccination and revaccination for hepatitis B, tetanus, diphtheria, measles, rubella and mumps in accordance with the National Calendar of the Russian Federation (including students from Turkmenistan and Syria), similar immunization programs in Israel (students from Jordan and Palestine) and Tajikistan who did not have (according to medical records) these infections in the past. Evaluation of the state of immunity was carried out by determining antibodies by ELISA (hepatitis B virus and rubella), RPHA (tetanus and diphtheria toxoids) and RTGA (mumps and measles virus). The minimum protective level of antibodies was established when their concentration to HBsAg > 0.01 IU/ml, rubella virus > 10 IU/ml, titer to tetanus toxoid 1:20; diphtheria toxoid 1:40, mumps virus 1:10, measles 1: 4. 40 Russian and 63 foreign students were examined. The minimum protective level of antibodies and higher against tetanus and diphtheria toxoids has been established for all students, for hepatitis B — only for Russian students. The minimum protective level of antibodies to measles among Russian students was absent in 5 (13%), against mumps — 4 (10%), and rubella — 2 (5%) cases. Among foreign students, an insufficient level of antibodies to hepatitis B was recorded in 18 (29%), for measles — 19 (30%), for mumps — 15 (24%), for rubella — 4 (6%) cases. Insufficient protection of Russian and foreign students to measles, rubella and mumps was established, only foreign students to hepatitis B.

Key words: post-vaccination immunity, minimal protective antibody level, students, hepatitis B, tetanus, diphtheria, measles, rubella, mumps.

(For citation: Sutovskaya Diana V., Burlutskaya Alla V., Dubova Larisa V., Krylova Daria R., Korobkina Olga G. Immunological Protection Against Vaccine-Preventable Infections (Hepatitis B, Measles, Rubella, Mumps, Diphtheria, Tetanus) of Russian and Foreign Students: A Simultaneous Study. *Pediatricskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2019; 16 (6): 366–371. doi: 10.15690/pf.v16i6.2074)

среди российских и иностранных студентов, обучающихся в российском вузе.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено одномоментное исследование.

Условия проведения

Выборка исследования формировалась в период с января 2018 г. по ноябрь 2019 г. из числа российских и иностранных студентов Кубанского государственного медицинского университета (КубГМУ).

Критерии соответствия

Критерии включения:

- полный курс вакцинации и ревакцинации против гепатита В, кори, краснухи, эпидемического паротита, дифтерии, столбняка за период детства (российские студенты);
- полный курс вакцинации и ревакцинации против гепатита В, кори, краснухи, эпидемического паротита, дифтерии, столбняка по графику и в объемах, аналогичных таковому в национальном календаре РФ (иностранные студенты);
- отсутствие указаний на перенесенные в прошлом гепатит В, корь, краснуху, эпидемический паротит, дифтерию, столбняк;
- подписанное информированное добровольное согласие студента на участие в исследовании (с определением минимального защитного уровня антител) и использование его результатов с научной целью.

Критерии невключения

- признаки острой респираторной инфекции на момент проведения серологического исследования.

Описание критериев соответствия

Полными курсами вакцинации и ревакцинации для студентов из России, Туркменистана и Сирии считали завершенные туры по всем исследуемым инфекциям в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок РФ [13]. Уточняем, что студенты-иностранцы из Сирии и Туркменистана, обучающиеся в КубГМУ, имеют двойное гражданство, проживают на территории России, но поступают в вуз как иностранцы. Для студентов из Иордании и Палестины полным курсом вакцинации и ревакцинации по всем исследуемым инфекциям считались завершенные туры в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок Израиля [14]. Студенты из Таджикистана получали иммунизацию в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок Таджикистана [15]. Национальные программы Израиля и Таджикистана по исследуемым инфекциям аналогичны таковым в РФ.

Информация о проведенной иммунизации (вакцинации/ревакцинации) для всех студентов, как российских, так и иностранцев, получена из сертификатов прививок, об отсутствии перенесенных в прошлом инфекциях — из документации форм 063-у, 112-у и 086-у. Из медицинской документации осуществлялась выкопировка данных (Дубова Л.В.) с последующей их перепроверкой (Сутовская Д.В., Крылова Д.Р.).

Анализ крови с определением минимального защитного уровня антител к исследуемым инфекциям осуществлялся за собственные средства студентов в лаборатории ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» (Краснодар).

Целевые показатели исследования

Основной показатель исследования

Доля российских и иностранных студентов с минимальным защитным уровнем антител к возбудителям гепатита В, кори, краснухи, эпидемического паротита, дифтерии и столбняка.

Дополнительные показатели исследования

Доля иностранных студентов из разных стран с минимальным защитным уровнем антител к возбудителям гепатита В, кори, краснухи, эпидемического паротита, дифтерии и столбняка.

Методы регистрации уровня антител

Антитела к HBsAg (вирус гепатита В) определяли методом конкурентного иммуноферментного анализа (одностадийная постановка) набором «Вектор-Бест» (Россия), к *Rubella virus* (вирус краснухи) — методом непрямого иммуноферментного анализа (Вектор-Бест, Россия), с регистрацией результатов на анализаторах Freedom EVOlyzer 100/1 (Tecan Schweiz AG, Швейцария) и PW-40 (Bio-Rad Laboratories, США) соответственно. Аналитическая чувствительность теста к HBsAg равна 0,01 МЕ/мл (нг/мл), CV — 5%, к вирусу краснухи — 0,05 МЕ/мл (нг/мл) и 5% соответственно. Антитела к столбнячному и дифтерийному анатоксинам определяли методом реакции пассивной гемагглютинации (микрометод), с использованием наборов «Диагностикум столбнячный эритроцитарный антигенный жидкий для реакции пассивной гемагглютинации» и «Диагностикум дифтерийный эритроцитарный антигенный жидкий для реакции пассивной гемагглютинации» соответственно («Биомед» им. И.И. Мечникова, Россия). Антитела к *Mumps virus* (вирус эпидемического паротита) и *Measles virus* (вирус кори) определяли в сыворотке крови методом реакции торможения гемагглютинации с использованием наборов «Диагностикум паротитный для реакции торможения гемагглютинации сухой» и «Диагностикум эритроцитарный коревой антигенный сухой» соответственно («Биомед» им. И.И. Мечникова, Россия).

Минимальный защитный уровень антител устанавливали согласно рекомендациям [9] при их концентрации к HBsAg > 0,01 МЕ/мл, вирусу краснухи > 10 МЕ/мл, при титре к столбнячному анатоксину 1:20; дифтерийному анатоксину 1:40, вирусу эпидемического паротита 1:10, кори 1:4.

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывали. Статистические методы при анализе данных не использовались.

Этическая экспертиза

Экспертиза протокола исследования в Этическом комитете не проводилась. Взятие крови для исследования осуществлялось по желанию российских и иностранных студентов за счет личных средств. Стоимость тестов для одного студента составила 1360 руб. Мотивацией студентов к участию в исследовании послужила возможность индивидуальной оценки поствакцинального иммунитета с получением индивидуальных рекомендаций при отсутствии минимального защитного уровня антител. У всех студентов, как российских, так и иностранцев, получали письменное согласие на участие в исследовании.

Таблица 1. Доля российских и иностранных студентов с уровнем антител к вакциноуправляемым инфекциям ниже минимального защитного

Table 1. The proportion of Russian and foreign students with antibodies to vaccine-controlled infections is below the minimum protective

Инфекции	Российские студенты, n = 40, абс. (%)	Иностранные студенты, n = 63, абс. (%)
Гепатит В	0	18 (29)
Корь	5 (13)	19 (30)
Эпидемический паротит	4 (10)	15 (24)
Краснуха	2 (5)	4 (6)
Столбняк	0	0
Дифтерия	0	0

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники исследования

Принять участие в исследовании было предложено 233 студентам 1-го курса, из них согласились на участие и предоставили в течение последующих 2 лет необходимую медицинскую документацию 149 человек. У 46 человек медицинская документация не соответствовала критериям включения, в связи с чем их участие в исследовании оказалось невозможным. Соответственно, согласились на участие в исследовании, оплатили проведение тестирования, сдали кровь и при этом не имели признаков острой респираторной инфекции на момент проведения серологического исследования 103 человека: 40 российских (26 женского пола) и 63 иностранных (5 женского пола) студента. Из числа последних из Иордании было 13, Палестины — 12, Сирии — 11, Таджикистана — 14, Туркменистана — 13. Средний возраст студентов составил $21 \pm 1,9$ года: российских — $20 \pm 1,8$, иностранных — $21 \pm 1,8$ (разброс от $19 \pm 1,4$ у студентов из Таджикистана до $23 \pm 2,4$ — из Сирии).

Основные результаты исследования

Установлено, что каждый третий иностранный студент не имеет минимального защитного уровня антител к вирусу гепатита В и кори, каждый четвертый — к вирусу эпидемического паротита. Среди российских студентов минимальный защитный уровень антител к вирусу гепатита В был у всех, к вирусу кори и эпидемического паротита отсутствовал у каждого десятого. Незащищенными против краснухи было небольшое число как иностранных, так и российских студентов. Минимальный защит-

ный уровень антител к столбнячному и дифтерийному анатоксинам был определен у всех студентов, включенных в исследование (табл. 1).

Дополнительные результаты исследования

Среди студентов-иностранцев низкий уровень анти-HBsAg антител установлен у студентов из Иордании, Палестины и Туркменистана. Недостаточный уровень антител к кори и эпидемическому паротиту зарегистрирован у студентов Иордании, Палестины, Туркменистана и Таджикистана. Меньшее число студентов не имели защитных титров против краснухи (табл. 2). Защищенность против столбняка и дифтерии была подтверждена у всех иностранных студентов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Установлена недостаточная защищенность российских и иностранных студентов к кори, краснухе и эпидемическому паротиту, только иностранных студентов — к гепатиту В. Минимальный защитный уровень антител к столбняку и дифтерии зафиксирован у всех студентов, включенных в исследование. Доля незащищенных от изученных инфекций студентов из разных стран неодинакова.

Ограничения исследования

Размер выборки. Ограничениями исследования, прежде всего, является небольшой размер выборки, связанный с отсутствием у многих студентов медицинской документации, соответствующей критериям включения в исследование, и длительный период набора материала. Также следует учитывать, что проведение серологи-

Таблица 2. Доля иностранных студентов с уровнем антител к вакциноуправляемым инфекциям ниже минимального защитного

Table 2. Proportion of international students with antibodies to vaccine-preventable infections below the minimum protective

Инфекции	Страны			
	Иордания, n = 13, абс. (%)	Палестина, n = 12, абс. (%)	Туркменистан, n = 14, абс. (%)	Таджикистан, n = 13, абс. (%)
Гепатит В	5 (38)	11(92)	2 (14)	0
Корь	10 (77)	9 (75)	4 (28)	2 (15)
Эпидемический паротит	6 (46)	9 (75)	3 (21)	5 (38)
Краснуха	2 (15)	2 (17)	3 (21)	2 (15)

Примечание. Данные по доле студентов с уровнем антител ниже минимального защитного к столбнячному и дифтерийному анатоксинам не представлены по причине отсутствия таковых.

Note. Data on the rate of students with antibodies level lower than minimal protective level to tetanus and diphtherial anatoxin is not presented due to its absence.

ческих исследований осуществлялось за собственные средства студентов.

Сопоставимость групп. К недостаткам можно отнести отсутствие сравнительного анализа доли иностранных и российских студентов с минимальным защитным уровнем антител, а также иностранных студентов с минимальным защитным уровнем антител из разных стран. Группы российских и зарубежных студентов не были сопоставимы по полу (среди иностранных студентов было больше лиц мужского пола), что также могло повлиять на результат.

Репрезентативность выборки. Следует учитывать, что в наше исследование включались только те студенты, которые были сторонниками вакцинации, а также приняли участие в исследовании из-за собственной эпидемиологической настороженности.

Измеряемые показатели. Нет сомнений в точности критериев определения минимального защитного уровня антител, однако можно допустить ограниченную чувствительность методов исследования. Кроме того, высокие защитные уровни антител могут отражать не качество вакцинации, а инфекции, перенесенные ранее в стертой или abortивной форме, а значит, не отмечены в медицинской документации.

Интерпретация результатов исследования

Для оценки защищенности против инфекций существуют несколько показателей, из них основной — охват вакцинацией, который должен составлять более 95% [8, 16]. Не менее важным является показатель доли населения в популяции, имеющей достаточный защитный уровень антител к вакциноуправляемым инфекциям. По нашим данным, достаточный защитный уровень антител к вирусу гепатита В был зафиксирован у $\geq 90\%$, к вирусу кори — у 93% студентов из России и Таджикистана. Основную группу риска по этим инфекциям составили иностранные студенты — граждане Палестины и Иордании. Порог популяционной защищенности для эпидемического паротита и краснухи — 90 и 93 % соответственно [7]. Этот уровень защищенности показан только для российских студентов.

Полученные нами результаты сопоставимы с таковыми, полученными в ранее проведенных исследованиях. Так, поствакцинальный иммунитет к столбняку среди подростков и взрослых в различных субъектах РФ характеризовался как высокий и колебался от 92 до 100% [12]. В Республике Крым установлено отсутствие защитных титров антител к столбняку у 3,1% и недостаточный поствакцинальный иммунитет к дифтерии у 18,7% человек в возрасте от 18 до 27 лет соответственно, что превышает полученные нами результаты по последней инфекции [11]. Исследования, проведенные в Киргизии среди лиц молодого возраста (20–29 лет), свидетельствуют о низком уровне поствакцинального иммунитета к кори (32 % незащищенных), краснухе (7 %), эпидемическому паротиту (46 %), гепатиту В (68 %) [10]. Схожие результаты получены нами среди иностранных студентов. Среди российских студентов и иностранных студентов, обучающихся в российских вузах, напряженность поствакцинального иммунитета по всем исследуемым инфекциям ранее не изучалась.

Различия в показателях защищенности групп однократно вакцинированных лиц (программы вакцинации

в РФ, Израиле и Таджикистане по изученным инфекциям идентичны) и, с их слов и по данным медицинской документации, не переносивших соответствующие инфекции в прошлом, на наш взгляд, следует искать в некачественной организации и проведении прививочной работы. Исходя из этого необходимо проведение мониторинга для выявления недостатков, повлиявших на эффективность вакцинации. При обнаружении низкого титра антител — проводить ревакцинацию бустерной дозой для достижения стойкого приобретенного поствакцинального иммунитета.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты настоящего исследования показали отсутствие защитного уровня антител к вирусам кори, краснухи и эпидемического паротита среди российских и иностранных студентов, а также против гепатита В среди иностранных учащихся. Для снижения распространенности вакциноуправляемых инфекций и достижения протективного уровня поствакцинального иммунитета целесообразно обследовать прежде всего студентов-иностранцев как группу риска на факт иммунологической защищенности к эпидемически значимым заболеваниям. Высокие уровни популяционного иммунитета среди населения в отношении вакциноуправляемых инфекций являются надежным барьером на пути распространения инфекций.

Выражение признательности

Выражаем признательность российским и иностранным студентам, принявшим участие в исследовании. Мы также благодарны сотрудникам лаборатории ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» за проведение серологических исследований.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Серологические исследования проведены за счет собственных средств российских и иностранных студентов.

FINANCING SOURCE

The work was carried out on the basis of serological studies carried out at the expense of own funds of Russian and foreign students.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Д.В. Сутовская и А.В. Бурлуцкая являются преподавателями КубГМУ, что могло повлиять на участие студентов в исследовании. Остальные авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов.

CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

Д.В. Сутовская

<http://orcid.org/0000-0003-3248-5519>

А.В. Бурлуцкая

<http://orcid.org/0000-0002-9653-6365>

Л.В. Дубова

<http://orcid.org/0000-0002-4060-7937>

Д.Р. Крылова

<http://orcid.org/0000-0002-2957-3203>

О.Г. Коробкина

<http://orcid.org/0000-0002-1097-0698>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сведения о смертности населения по причинам смерти по Российской Федерации за январь-декабрь 2017 года [Интернет]. [Svedeniya o smertnosti naseleniya po prichinam smerti po

Rossiyskoy Federatsii za yanvar'-dekabr' 2017 goda [Internet]. (In Russ.) Доступно по: https://www.gks.ru/free_doc/2017/demo/t3_3.xls. Ссылка активна на 15.08.2019.

2. *Здравоохранение в России, 2017*. Статистический сборник. — М.: Росстат, 2017. — 170 с. [*Zdravookhranenie v Rossii, 2017*. Statisticheskii sbornik. Moscow: Rosstat; 2017. 170 p. (In Russ).]
3. Assessment report of the global vaccine action plan. Strategic advisory group of experts on immunization (WHO/IVB/18.11). Geneva: World Health Organization; 2018.
4. ВОЗ [интернет]. *Охват иммунизацией* [15 июля 2019]. — Информационный бюллетень ВОЗ, 2019. [WHO [Internet]. *Okhvat immunizatsiyey* [July 15, 2019]. Informatsionnyy byulleten' VOZ; 2019. (In Russ).] Доступно по: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage>. Ссылка активна на 15.08.2019.
5. ВОЗ [интернет]. EUR/RC64/15 Rev. 1. *Европейский план действий в отношении вакцин, 2015–2020 гг. 64-я сессия Европейского регионального комитета ВОЗ* [18 сентября 2014]. — ВОЗ: Европейское региональное бюро, 2019. [WHO [Internet]. EUR/RC64/15 *European Vaccine Action Plan 2015–2020 (2014) Working document of the 64th session of the WHO Regional Committee for Europe* [September 18, 2014]. WHO Regional Office for Europe; 2019. (In Russ).] Доступно по: <http://www.euro.who.int/ru/health-topics/communicable-diseases/hepatitis/publications/2014/european-vaccine-action-plan20152020-2014>. Ссылка активна на 15.08.2019.
6. Гущин В.А., Мануйлов В.А., Мазунина Е.П., и др. Иммунологическая память как основа рациональной вакцинопрофилактики населения. Обоснование создания системы сероэпидемиологического мониторинга в России // *Вестник Российского государственного медицинского университета*. — 2017. — №5. — С. 5–28. [Gushchin VA, Manuilov VA, Mazunina EP, et al. Immunological memory as a basis for a wise vaccination strategy. A rationale for introducing a comprehensive seroepidemiological surveillance system in Russia. *Bulletin of Russian State Medical University*. 2017;(5):5–25. (In Russ).]
7. *Организация и проведение серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики (дифтерия, столбняк, коклюш, корь, краснуха, эпидемический паротит, полиомиелит, гепатит В)*. Методические указания МУ 3.1.2943-11. — М.: Роспотребнадзор, 2011. [*Organizatsiya i provedeniye serologicheskogo monitoringa sostoyaniya kolektivnogo immuniteta k infektsiyam, upravlyayemyim sredstvami spetsificheskoy profilaktiki (difteriya, stolbnyak, koklyush, kor', krasnukha, epidemicheskij parotit, poliomyelit, gepatit V)*. Metodicheskiye ukazaniya MU 3.1.2943-11. Moscow: Rospotrebнадзор; 2011. (In Russ).] Доступно по: <http://docs.cntd.ru/document/1200088401>. Ссылка активна на 15.08.2019.
8. Брико Н.И. Оценка качества и эффективности иммунопрофилактики // *Лечащий врач*. — 2012. — №10. — С. 57. [Briko NI. Otsenka kachestva i effektivnosti immunoprofilaktiki. *Lechashchii vrach*. 2012;(10):57. (In Russ).]
9. Юнаслова Т.Н., Горенков Д.В., Рукавишников А.В., и др. Анализ заболеваемости корью в России и проблемы профилактики кори на этапе элиминации // *Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. — 2019. — Т.19. — №3. — С. 154–160. [Yunasova TN, Gorenkov DV, Rukavishnikov AV, et al. Analysis of measles incidence in Russia and problems of measles prevention at the elimination stage. *Biopreparaty*. 2019;19(3):154–160. (In Russ).] doi: 10.30895/2221-996X-2019-19-3-154-160.
10. Низалиева М.С., Тойгомбаева В.С., Альджамбаева И.Ш., Мустафина Ф.С. Состояние поствакцинального иммунитета к вакциноуправляемым инфекциям среди населения КР // *Вестник Казахского национального медицинского университета*. — 2017. — №4. — С. 447–450. [Niyazalieva MS, Toygombaeva VS, Aldjambaeva ISh, Mustafina FS. The state of postvaccinal immunity to vaccine-preventable infections among the population of the Kyrgyz Republic. *Vestnik KazNMU*. 2017;(4):447–450. (In Russ).]
11. Каримов И.З., Горовенко М.В., Пеньковская Н.А., и др. Уровень напряженности иммунитета к дифтерии и столбняку у населения Республики Крым // *Инфекция и иммунитет*. — 2015. — Т.5. — №2. — С. 165–170. [Karimov IZ, Gorovenko MV, Penkovskaya NA, et al. The level of intensity of immunity to diphtheria and tetanus among the population of the Republic of Crimea. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2015;5(2):165–170. (In Russ).] doi: 10.15789/2220-7619-2015-2-165-170.
12. Якимова Т.Н., Максимова Н.М., Маркина С.С., и др. Состояние противостолбнячного антитоксического иммунитета у населения Российской Федерации в настоящее время // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. — 2013. — Т.72. — №5. — С. 54–59. [Yakimova TN, Maximova NM, Markina SS, et al. The present level of the tetanus antitoxic immunity among population of the Russian Federation. *Epidemiology and Vaccination*. 2013;72(5):54–59. (In Russ).]
13. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении регионального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показателям» с изм. в соответствии с Приказом № 370н Министерства здравоохранения РФ от 16 июня 2016 г., Приказом № 175н Министерства здравоохранения РФ от 13 апреля 2017 г. «О внесении изменений в приложения №№ 1 и 2 к Приказу Министерства здравоохранения РФ от 21 марта № 125н. [Order № 125n Ministry Of Health Russia "Ob utverzhdenii regional'nogo kalendarya profilakticheskikh privivok i kalendarya profilakticheskikh privivok po epidemicheskim pokazaniyam" s izm. v sootvetstvii s Prikazom № 370n ot 16 iyunya 2016 g, Prikazom № 175n ot 13 aprelya 2017 g. «O vnesenii izmeneniy v prilozheniya №№ 1 i 2 k Prikazu ot 21 marta № 125n»; dated 2014 March 21. (In Russ).] Доступно по: <http://docs.cntd.ru/document/556673604>. Ссылка активна на 15.08.2019.
14. *График плановой иммунизации детей школьного возраста, Израиль, 2011 г.* — Интернет-архив: Wayback Machine, 2011. [*Routine immunization schedule for childhood and school age, Israel 2011*. Internet Archive: Wayback Machine; 2011. (In Russ).] Доступно по: https://web.archive.org/web/20150621043259/http://www.tasmc.org.il/Be-Well/InterestAreas/kid/Pages/peds_vaccine.aspx. Ссылка активна на 15.08.2019.
15. Постановление правительства Республики Таджикистан от 28 октября 2016 года № 456 «О Национальной программе иммунопрофилактики в республике Таджикистан на 2016–2020 годы». [Decree of the Government of the Republic of Tajikistan № 456 «O Natsional'noy programme immunoprofilaktiki v respublike Tadjhikistan na 2016–2020 gody»; dated 2016 October 28. (In Russ).] Доступно по: https://base.spinform.ru/show_doc.fwx/show_doc.fwx?rgn=90480. Ссылка активна на 15.08.2019.
16. Брико Н.И. Критерии оценки эффективности вакцинации // *Лечащий врач*. — 2001. — №3. — С. 64–70. [Briko NI. Kriterii otsenki effektivnosti vaksinatсии. *Lechashchii vrach*. 2001;(3):64–70. (In Russ).]

В.В. Семериков¹, Е.С. Зубова², В.Н. Лошкарева², Л.В. Софронова², М.А. Пермякова²¹ Пермская государственная фармацевтическая академия, Пермь, Российская Федерация² Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, Пермь, Российская Федерация

Распространенность бронхолегочной патологии среди недоношенных детей и оценка профилактической эффективности и реактогенности применения 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины у недоношенных детей с бронхолегочной дисплазией

Контактная информация:

Зубова Елена Сергеевна, аспирант ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России

Адрес: 614066, Пермь, ул. Баумана, д. 22, тел.: +7 (342) 236-46-15, e-mail: zubovaes@mail.ru

Статья поступила: 13.11.19 г., принята к печати: 27.12.2019 г.

Обоснование. Наиболее частой хронической патологией легких среди детей первого года жизни, особенно у детей, родившихся недоношенными с экстремально низкой и очень низкой массой тела, является бронхолегочная дисплазия (БЛД). **Цель исследования** — изучить распространенность бронхолегочной патологии среди недоношенных детей и обосновать необходимость вакцинации против пневмококковой инфекции недоношенных детей, страдающих бронхолегочной дисплазией. **Методы.** Для оценки количества недоношенных детей, родившихся живыми на территории Пермского края в 2015–2017 гг., использовались данные официальной статистики (форма № 32) и данные годовых отчетных форм отделения катамнеза краевого перинатального центра ГБУЗ ПК «Ордена «Знак Почета» Пермская краевая клиническая больница». Проведена оценка профилактической эффективности и реактогенности ПКВ13 при иммунизации недоношенных детей с бронхолегочной дисплазией. **Результаты.** В группу наблюдения вошли привитые недоношенные дети с бронхолегочной дисплазией ($n = 29$), в группу сравнения — непривитые недоношенные дети с БЛД ($n = 29$) и 30 доношенных привитых детей. Введение 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины недоношенным детям, страдающим бронхолегочной дисплазией, выявило высокую ее профилактическую эффективность (отсутствие случаев внебольничной пневмонии среди привитых в условиях проспективного наблюдения в течение 3 лет), хорошую переносимость (отсутствие клинических проявлений бронхообструктивного синдрома и негативного влияния на дыхательную систему в виде апноэ и десатурации среди привитых); отмечены слабая реактогенность ($17,2 \pm 0,57 \%$) и схожая переносимость вакцины с доношенными детьми ($16,5 \pm 0,55 \%$). Сочетание ПКВ13 с другими вакцинами календаря профилактических прививок в сравнении с введением только ПКВ13 не увеличивало количество поствакцинальных реакций. **Заключение.** Доказана научная необходимость вакцинации недоношенных детей с бронхолегочной патологией против пневмококковой инфекции и установлены высокая профилактическая эффективность и слабая реактогенность иммунизации ПКВ13 среди этой группы детей на третьем уровне оказания неонатологической медицинской помощи детям (отделение катамнеза перинатального центра) в рамках национального календаря профилактических прививок.

Ключевые слова: пневмококковая конъюгированная вакцина, пневмококковая инфекция, бронхолегочная дисплазия.

(Для цитирования): Семериков В.В., Зубова Е.С., Лошкарева В.Н., Софронова Л.В., Пермякова М.А. Распространенность бронхолегочной патологии среди недоношенных детей и оценка профилактической эффективности и реактогенности применения 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины у недоношенных детей с бронхолегочной дисплазией. *Педиатрическая фармакология.* 2019; 16 (6): 372–378. doi: 10.15690/pf.v16i6.2075

ОБОСНОВАНИЕ

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно около 15 млн детей рождается раньше срока [1]. Внедрение современных перинаталь-

ных технологий, широкое использование методов интенсивной терапии в лечении недоношенных детей привело к существенному увеличению выживаемости новорожденных, родившихся с очень низкой и экстремально

низкой массой тела. Реализация массовой стратегии вакцинации в национальной программе иммунизации против пневмококковой инфекции первого года жизни диктует необходимость обеспечения своевременности вакцинации и соблюдения комплаентности схемы иммунизации, что во многом определяет ее эффективность [2, 3]. Поскольку вакцины создавались для детей с нормальным сроком гестации, их использование среди недоношенных детей вызывает определенные трудности, как технического, так и психологического характера, не только у родителей, но и у медицинских работников. По данным различных авторов, недоношенные дети, в первую очередь маловесные, составляют значительную долю непривитых или несвоевременно привитых детей [4].

Особенно нуждаются в вакцинации против пневмококковой инфекции дети, родившиеся недоношенными с экстремально низкой или очень низкой массой тела, с бронхолегочной дисплазией, входящие в наиболее восприимчивую группу риска. Согласно результатам ряда исследований, подтверждено, что вакцинация этой особой группы риска против пневмококковой инфекции имеет первостепенное значение и является жизненно необходимой [5, 6]. Однако, в настоящее время в России отсутствуют данные о проведенных проспективных исследованиях по оценке профилактической эффективности применения вакцины ПКВ13 среди недоношенных

детей. По сути, возникла необходимость научного обоснования целесообразности иммунизации означенной когорты лиц против пневмококковой инфекции, в том числе больных бронхолегочной дисплазией [1].

Бронхолегочная дисплазия (БЛД) — это полиэтиологическое хроническое заболевание морфологически незрелых легких, развивающееся главным образом у глубоко недоношенных детей в результате интенсивной терапии респираторного дистресс-синдрома и/или пневмонии [7]. БЛД выявляется практически у всех новорожденных, родившихся со сроком гестации менее 28 нед, у 40 % — с гестационным возрастом 28–30 нед, у 4 % — более 30 нед [7]. Незрелость легких недоношенного ребенка, занимающая центральное место в патогенезе БЛД, предрасполагает к баротравме и токсическому действию кислорода при искусственной вентиляции легких, что приводит к системной воспалительной реакции, нарушающей процесс формирования альвеол. Наличие БЛД у ребенка нередко становится причиной ремоделирования стенки бронхов и развития легочной гипертензии [8, 9].

Цель исследования — изучить распространенность бронхолегочной патологии среди недоношенных детей и обосновать необходимость вакцинации недоношенных детей, страдающих БЛД, против пневмококковой инфекции.

Vadislav V. Semerikov¹, Elena S. Zubova², Vera L. Loshkareva², Lyudmila V. Sofronova², Mariya A. Permyakova²

¹ Perm State Pharmaceutical Academy, Perm, Russian Federation

² Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner, Perm, Russian Federation

Bronchopulmonary Pathology Prevalence Among Premature Infants and Estimation of Prophylactic Efficacy and Reactogenicity of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Premature Infants with Bronchopulmonary Dysplasia

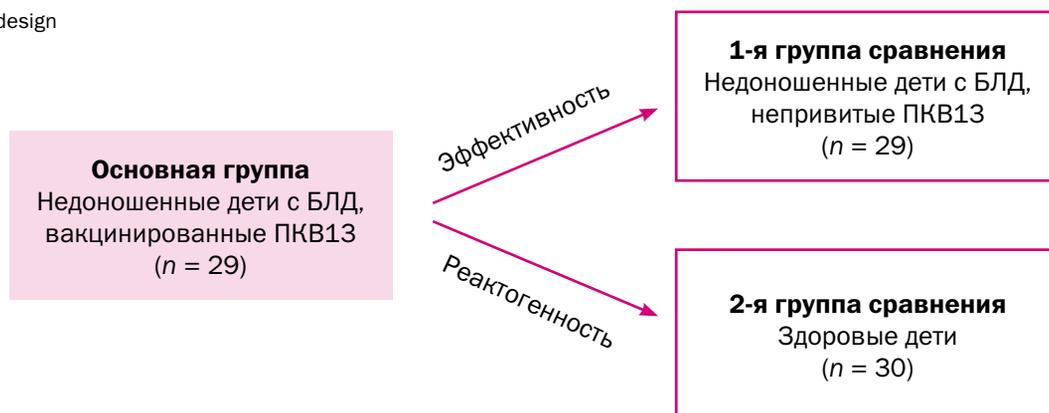
Background. The most frequent chronic lung pathology among infants and especially in premature children with extremely low and very low body weight is bronchopulmonary dysplasia (BPD). The aim of the study is to study the prevalence of bronchopulmonary pathology among premature children and justify the need to vaccinate against pneumococcal disease premature children suffering from BPD. **Methods.** The official statistics (Form №32) and data from annual reports of the catamnesis department of “the Honorary order” Perm Regional Clinical Hospital were used in order to measure the number of premature children born alive in Perm region in 2015–2017 yy. The estimation of prophylactic efficacy and reactogenicity of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) at immunization of premature children with BPD. **Results.** The study group included vaccinated premature children with BPD (n=29), the experimental group included non-vaccinated premature children with BPD (n=29) and 30 vaccinated term children. Administration of PCV13 in premature children suffering from BPD has revealed its high prophylactic efficacy (no cases of community-acquired pneumonia among vaccinated children during the prospective study for 3 years), high tolerability (no cases of broncho-obstructive syndrome or negative effects on respiratory system such as apnoea or desaturation among vaccinated children). Low reactogenicity (17.2 ± 0.57%) and similar vaccine tolerance with term children (16.5 ± 0.55%) has been revealed as well. The combination of PCV13 with other vaccines from immunisation schedule did not increase the number of vaccine-induced diseases in comparison with administration of PCV13 alone. **Conclusion.** The scientific necessity of vaccination of premature children with BPD against pneumococcal disease has been proved. The high prophylactic efficacy and low reactogenicity of PCV13 in this children group at tertiary neonatological care (catamnesis department of perinatal center) has been established within the national immunisation schedule.

Key words: pneumococcal conjugate vaccine, pneumococcal disease, bronchopulmonary dysplasia.

(For citation: Semerikov Vadislav V., Zubova Elena S., Loshkareva Vera L., Sofronova Lyudmila V., Permyakova Mariya A. Bronchopulmonary Pathology Prevalence Among Premature Infants and Estimation of Prophylactic Efficacy and Reactogenicity of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Premature Infants with Bronchopulmonary Dysplasia. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2019; 16 (6): 372–378. doi: 10.15690/pf.v16i6.2075)

Рис. Дизайн исследования

Fig. Study design



Примечание. БЛД — бронхолегочная дисплазия, ПКВ13 — вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная адсорбированная, тринадцативалентная.

Note. BPD — bronchopulmonary dysplasia, PCV13 — 13-valent pneumococcal conjugate vaccine.

МЕТОДЫ

Первые результаты данного исследования были опубликованы Е. Зубовой и соавт. в 2018 г. [10].

Дизайн исследования (рис.)

- I. Изучение распространенности бронхолегочной дисплазии среди недоношенных детей (по данным краевого перинатального центра).
- II. Оценка профилактической эффективности и реактогенности вакцины ПКВ13 (проспективное контролируемое рандомизированное клиническое наблюдение).

Условия проведения исследования

Оценка профилактической эффективности и реактогенности вакцины ПКВ13 проведена в экспериментальных эпидемиологических исследованиях при иммунизации недоношенных детей с БЛД в условиях проспективного контролируемого рандомизированного клинического наблюдения, проведенного в 2015–2017 гг. в краевом перинатальном центре ГБУЗ ПК «Ордена «Знак Почета» Пермская краевая клиническая больница».

Для иммунизации недоношенных детей с бронхолегочной дисплазией использовалась вакцина Превенар 13 с двухмесячного возраста по схеме «3 + 1».

Критерии соответствия

Критерии включения:

- гестационный возраст менее 32 нед при рождении;
- отсутствие противопоказаний к введению ПКВ13, содержащей 13 серотипов пневмококка — 1, 3, 4, 5, 6А, 6В, 7F, 9V, 14, 18С, 19А, 19F и 23F, по схеме «3+1», предусмотренных инструкцией по применению;
- наличие письменного информированного согласия родителей на профилактическую прививку.

Целевые показатели исследования

Основной показатель исследования

Основными показателями исследования являлись изучение профилактической эффективности и реактогенности вакцины ПКВ13 среди недоношенных детей с БЛД.

Дополнительные показатели исследования

Дополнительными показателями являлись оценка рождаемости на территории Пермского края в 2015–

2017 гг. с определением количества недоношенных детей и анализ первичной заболеваемости детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела, взятых под наблюдение в период 2015–2017 гг.

Методы измерения целевых показателей

ПКВ13 в дозе 0,5 мл вводили внутримышечно в область переднебоковой поверхности бедра согласно инструкции по применению препарата. Вакцинация осуществлялась в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок Российской Федерации.

Профилактическую эффективность вакцины оценивали по количеству случаев заболевания внебольничной пневмонией в группе привитых и непривитых лиц за 12 мес и через 3 года после вакцинации.

Для характеристики профилактической эффективности рассчитывали индекс эффективности (ИЭ) по формуле:

$$\text{ИЭ} = \frac{\text{Показатель заболеваемости на 100 непривитых}}{\text{Показатель заболеваемости на 100 привитых исследуемым препаратом}}$$

Реактогенность вакцины оценивали по наличию системных и местных поствакцинальных реакций, степени их выраженности и продолжительности на основе активного клинического наблюдения за привитыми детьми по специальной программе — через 30 мин и на 28-е сут после иммунизации, а также по результатам ежедневных записей родителей в дневниках самонаблюдения. Системные реакции оценивали по степени повышения температуры тела [температурные реакции были дифференцированы на слабые (37,1–37,5 °С), средние (37,6–38,5 °С) и сильные (38,6 °С и выше)] и местным проявлениям (величина гиперемии и отека в мм в месте введения препарата). Результаты наблюдения фиксировались в индивидуальных дневниках наблюдения за привитыми и сертификатах профилактических прививок ф. 157/у-93.

Оценка количества родившихся детей живыми проведена по официальным данным оказания медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам (форма № 32) и оценке первичной заболеваемости недоношенных детей, родившихся живыми с экстремально низкой ($n = 214$) и очень низкой массой тела ($n = 406$), по данным

годовых отчетных форм отделения катамнеза краевого перинатального центра ГБУЗ ПК «Ордена «Знак Почета» Пермская краевая клиническая больница».

Статистические процедуры

Принципы расчета размера выборки

Расчет необходимого объема выборки предварительно не производился.

Статистические методы

Статистический анализ данных выполнялся с использованием программы Microsoft Office Excel. Количественные данные представлены в виде средней арифметической (M), стандартной ошибки (m) и среднего стандартного отклонения (δ). Статистические различия между показателями оценивали с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Разность результатов считали статистически значимой при $p < 0,05$.

Этическая экспертиза

Проведение исследования одобрено Локальным независимым этическим комитетом при ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России (протокол № 6 от 26.06.2015).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники исследования

Методом случайной выборки (единица выборки — один ребенок) в клиническом наблюдении приняла участие 88 детей. В основную группу ($n = 29$) вошли недоношенные дети с БЛД, привитые вакциной против пневмококковой инфекции (первая группа). Контрольную группу ($n = 29$) составили непривитые недоношенные дети с БЛД (вторая группа), находящиеся на диспансерном наблюдении в краевом перинатальном центре ГБУЗ ПК «Ордена «Знак Почета» Пермская краевая клиническая больница» с двухмесячного возраста. Группы наблюдения были равноценны и однородны по возрасту, половому признаку, срокам иммунизации и состоянию здоровья. Для сравнительной оценки переносимости вакцинации недоношенными детьми с БЛД с двухмесячного возраста была сформирована вторая группа сравнения — привитые здоровые доношенные дети ($n = 30$).

Основные результаты исследования

Количество родившихся детей живыми на изучаемой территории в 2015–2017 гг., по официальным

данным оказания медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам (форма № 32), колеблется от 31 372 до 37 972. Доля недоношенных детей составляла $6,0 \pm 0,3$ %; удельный вес детей с экстремально низкой массой тела, родившихся с массой от 500 до 999 г, и очень низкой массой тела, родившихся с массой от 1000 до 1499 г, составлял $6,7 \pm 2,0$ и $34,1 \pm 1,7$ % соответственно (табл. 1).

В структуре первичной заболеваемости детей с экстремально низкой массой тела уровень БЛД, по данным отделения катамнеза краевого перинатального центра ГБУЗ ПК «Ордена «Знак Почета» Пермская краевая клиническая больница», был наибольшим ($53,6 \pm 3,4$ %): среднемноголетний показатель составил $767,0 \pm 13,2$ на 1000 при общем показателе первичной заболеваемости 1429,3 \pm 40,9; показатели заболеваемости ретинопатией ($460,2 \pm 68,8$ на 1000), поражения центральной нервной системы тяжелой степени ($158,5 \pm 79,5$ на 1000), нейросенсорной тугоухости ($32,2 \pm 19,8$ на 1000) были наименьшими (табл. 2).

В структуре первичной заболеваемости детей с очень низкой массой тела уровень выявленной БЛД аналогично был наибольшим ($41,1 \pm 2,4$ %): среднемноголетний показатель составил $157,3 \pm 22,5$ при общем показателе первичной заболеваемости $382,4 \pm 56,5$ на 1000. Показатели заболеваемости ретинопатией ($94,6 \pm 27,1$ на 1000), поражения центральной нервной системы тяжелой степени ($75,9 \pm 59,4$ на 1000) и нейросенсорной тугоухости и ($21,1 \pm 12,5$ на 1000) аналогично были наименьшими (табл. 3).

Клиническая характеристика детей представлена в табл. 4.

Сопутствующее заболевание дыхательной системы (внутриутробные пневмонии в анамнезе) имели 21 % детей основной группы и 10 % группы сравнения.

Сравнительная оценка реактогенности ПКВ13 в группе привитых недоношенных детей с БЛД и в группе привитых доношенных детей не выявила достоверных различий в частоте поствакцинальных реакций. Общее суммарное число поствакцинальных системных реакций в группе привитых недоношенных детей с БЛД в течение 28 сут после первой иммунизации составило 17,2 % против 18,5 % в группе привитых доношенных детей ($p > 0,05$).

В группе привитых недоношенных детей с БЛД выявлены легкие общие реакции у 4 детей ($13,8 \pm 0,57$ %),

Таблица 1. Данные о численности новорожденных детей, родившихся живыми, и количество недоношенных детей в Пермском крае в 2015–2017 гг. (абс. число, %, $M \pm m$)

Table 1. Data on the number of children born alive and the number of premature children in Perm region in 2015-2017 yy (abs., %, $M \pm m$)

Годы наблюдения	Количество новорожденных детей, родившихся живыми, абс.	Количество недоношенных детей		Количество детей с ЭНМТ от всех недоношенных		Количество детей с ОНМТ от всех недоношенных	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
2015	37 972	2351	6,2	161	6,8	783	33,3
2016	36 654	2165	5,9	156	7,2	765	35,3
2017	31 372	1916	6,1	116	6,1	646	33,7
$M \pm m$	35 333	2144	$6,0 \pm 0,3$	144	$6,7 \pm 2,0$	731	$34,1 \pm 1,7$

Примечание. ЭНМТ/ОНМТ — экстремально низкая / очень низкая масса тела.

Note. ELBW/VLBW — extremely low body weight / very low body weight.

Таблица 2. Структура первичной заболеваемости недоношенных детей, родившихся живыми с экстремально низкой массой тела, в г. Перми в 2015–2017 гг.*

Table 2. Structure of primary disease incidence in premature infants born alive with extremely low body weight in Perm in 2015-2017 yy*

Нозология	2015			2016			2017			M ± δ
	Абс.	на 1000	%	Абс.	на 1000	%	Абс.	на 1000	%	
БЛД	67	752,8	52,3	67	779,1	53,2	30	769,2	55,6	767,0 ± 13,2
Ретинопатия	34	382,0	26,5	44	511,6	34,9	19	487,2	35,2	460,2 ± 68,8
Поражение ЦНС тяжелой степени	21	235,9	16,4	14	162,8	11,1	3	76,9	5,6	158,5 ± 79,5
Тугоухость	3	33,7	4,8	1	11,6	0,7	2	51,3	3,6	32,2 ± 19,8
Итого	128	1438,2	100	126	1465,1	100	54	1384,6	100	1429,3 ± 40,9

Примечание. * — по данным отделения катамнеза краевого перинатального центра ГБУЗ ПК «Ордена «Знак Почета» Пермская краевая клиническая больница». БЛД — бронхолегочная дисплазия, ЦНС — центральная нервная система.

Note. * — according to the data of catamnesis department of perinatal center of «the Honourary order» Perm Regional Clinical Hospital. BPD — bronchopulmonary dysplasia, CNS — central nervous system.

Таблица 3. Структура первичной заболеваемости детей, родившихся живыми с очень низкой массой тела, в г. Перми в 2015–2017 гг.*

Table 3. Structure of primary disease incidence in premature infants born alive with very low body weight in Perm in 2015-2017 yy *

Нозология	2015			2016			2017			M ± δ
	Абс.	на 1000	%	Абс.	на 1000	%	Абс.	на 1000	%	
БЛД	30	180,7	41,6	25	174,8	54,3	21	216,5	55,3	157,3 ± 22,5
Ретинопатия	15	90,4	20,8	10	69,9	21,7	12	123,7	31,5	94,6 ± 27,1
Поражение ЦНС тяжелой степени	24	144,6	33,3	6	41,9	13,0	4	41,2	10,5	75,9 ± 59,4
Тугоухость	3	18,1	4,3	5	34,9	11,0	1	10,3	2,7	21,1 ± 12,5
Итого	72	433,7	100	46	321,7	100	38	391,8	100	382,4 ± 56,5

Примечание. * — по данным отделения катамнеза краевого перинатального центра ГБУЗ ПК «Ордена «Знак Почета» Пермская краевая клиническая больница». БЛД — бронхолегочная дисплазия, ЦНС — центральная нервная система.

Note. * — according to the data of catamnesis department of perinatal center of «the Honourary order» Perm Regional Clinical Hospital. BPD — bronchopulmonary dysplasia, CNS — central nervous system.

Таблица 4. Клиническая характеристика привитых и непривитых детей, участвующих в исследовании (абс. число, M ± m, %)

Table 4. Clinical features of vaccinated and non-vaccinated children in the study (abs., M ± m, %)

Показатели	Привитые дети, n = 29	Группа сравнения, n = 29
Возраст детей, M ± m, мес	9,12 ± 1,09	11,29 ± 1,01
Количество мальчиков, n, %	8 (28 ± 0,85)	9 (31 ± 0,82)
Масса тела при рождении, г, Me (мин; макс)	1172,5 (690; 1780)	1510 (860; 1910)
Гестационный возраст при рождении, M ± m, нед	28 ± 1,46	31 ± 1,59
Количество детей с ЭНМТ при рождении, абс. число	15	10
Количество детей с ОНМТ при рождении, абс. число	13	11

Примечание. ЭНМТ/ОНМТ — экстремально низкая / очень низкая масса тела.

Note. ELBW/VLBW — extremely low body weight / very low body weight.

которые купировались самостоятельно. В 3,4 ± 0,57 % случаев (1 ребенок) выявлена сильная реакция с температурой тела 39,5 °С, которая после назначения жаропонижающего средства в возрастной дозировке нормализовалась в течение 2 дней. Местных и комбинированных реакций не отмечено. Поствакцинальные реакции характеризовались слабой и средней степенью выраженности, были быстро проходящими (в течение 2 дней) и не требовали медикаментозного лечения.

Наиболее часто первая иммунизация против пневмококковой инфекции совмещалась с введением вакцины против вирусного гепатита В (34,5 ± 0,57 %), реже с инактивированной полиомиелитной вакциной (3,5 ± 0,57 %) и вакциной для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточный компонент) и полиомиелита (Тетраксим) (3,5 % ± 0,57 %). Поствакцинальных реакций и поствакцинальных осложнений у детей при симультанной иммунизации не отмечалось.

Во 2-й группе сравнения здоровых доношенных младенцев по схеме «2 + 1» у 2 детей (6,6 ± 0,55 %) отмечены легкие общие реакции, которые купировались самостоятельно в течение 2 дней. В 3,3 ± 0,55 % случаев зарегистрирована сильная реакция с подъемом температуры 38,7 °С (1 ребенок), после назначения жаропонижающего средства в возрастной дозировке температура нормализовалась. Местная реакция в виде гиперемии в месте введения вакцины размером 2,5 см наблюдалась в 6,6 ± 0,55 % случаев (2 ребенка). Комбинированных реакций не отмечено. Поствакцинальные реакции характеризовались слабой и средней степенью интенсивности (16,5 ± 0,55 %), были быстропроходящими (в течение 3 дней), без использования лекарственных средств. Следовательно, сравнительная оценка реактогенности вакцины среди недоношенных детей, имеющих БЛД, и привитых доношенных детей выявила слабую реактогенность (17,2 ± 0,57 %) и схожую переносимость вакцины с доношенными детьми (16,5 ± 0,55 %). В группах привитых детей как основной, так и группы сравнения изменений со стороны дыхательной системы в виде апноэ, десатурации, бронхообструктивного синдрома не наблюдалось.

Проспективное наблюдение в течение 3 лет за привитыми недоношенными детьми с БЛД по схеме «3 + 1» и в группе сравнения позволило сделать следующее заключение.

Случаев внебольничной пневмонии, вызванных *Streptococcus pneumoniae*, среди привитых недоношенных детей с БЛД основной группы не выявлено. В то же время в 1-й группе сравнения в течение 3 лет наблюдения уровень заболеваемости внебольничной пневмонией составил 33,3 на 1000, в дальнейшем дети этой группы путем однократной вакцинации были привиты против пневмококковой инфекции.

Полученные ранее результаты высокой профилактической эффективности в течение года после вакцинации и слабой реактогенности ПКВ13 у детей, родившихся недоношенными и/или имеющих БЛД, позволили внедрить в медицинскую деятельность отделения катамнеза краевого перинатального центра технологию вакцинации недоношенных детей с высоким риском (3-й уровень оказания неонатологической медицинской помощи). Охват вакцинацией недоношенных детей с БЛД в Перми в 2015–2017 гг. представлен в табл. 5.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Как демонстрируют настоящее и ранее проведенные исследования [5, 6], в определении приоритетных технологий управления эпидемическим процессом внебольничной пневмонии важно использовать вакцинацию

в рамках национального календаря профилактических прививок в особой группе риска — детей, имеющих бронхолегочную патологию, в целях обеспечения нормативного охвата профилактическими прививками.

Между тем, несмотря на четырехлетний опыт осуществления плановой рутинной вакцинации среди детей раннего возраста в нашей стране, данных проспективных исследований по оценке профилактической эффективности применения вакцины ПКВ13 среди недоношенных детей нет. Именно поэтому представлялось наиболее важным оценить влияние массовой стратегии иммунизации детей против пневмококковой инфекции на заболеваемость внебольничной пневмонией среди детей с этой патологией.

Наличие БЛД, по данным ряда авторов, обуславливает наиболее высокую восприимчивость к пневмококковой инфекции [11, 12]. При исследовании назофарингеальных мазков с помощью полимеразной цепной реакции у детей с БЛД вне обострения заболевания пневмококк обнаруживается в 12,6 % случаев [13]. Среди детей с БЛД, инфицированных пневмококком, чаще развиваются тяжелые обострения, сопровождаемые дыхательной недостаточностью [14].

Ограничения исследования

При совмещении иммунизации против пневмококковой инфекции недоношенным детям с бронхолегочной патологией при первом введении ПКВ13 и вакцины против вирусного гепатита В (34,5 ± 0,57 %) с инактивированной полиомиелитной вакциной (3,5 ± 0,57 %) и вакциной Тетраксим (3,5 % ± 0,57 %) поствакцинальных реакций у привитых в условиях клинического наблюдения ни в одном случае не отмечено, что позволяет шире использовать вакцину ПКВ13 в комбинации с другими вакцинами национального календаря профилактических прививок, особенно у детей с индивидуальным графиком вакцинации.

Интерпретация результатов исследования

Высокая (53,6 ± 3,4 %) распространенность БЛД среди недоношенных детей, родившихся с экстремально низкой (среднепогодечный уровень первичной заболеваемости 767,0 ± 13,2 при общем показателе 1429,3 ± 40,9 на 1000) и очень низкой (41,1 ± 2,4 %) массой тела (среднепогодечный уровень первичной заболеваемости 157,3 ± 22,5 при общем показателе 382,4 ± 56,5 на 1000), на фоне общего числа недоношенных детей (6,0 ± 0,3 %) диктует необходимость своевременной вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции среди наиболее восприимчивой группы младенцев, имеющих бронхолегочную патологию.

Введение ПКВ 13 недоношенным детям, страдающим БЛД, продемонстрировало хорошую (отсутствие клинических проявлений бронхообструктивного синдрома

Таблица 5. Охват вакцинацией недоношенных детей, имеющих бронхолегочную дисплазию, в г. Перми в 2015–2017 гг. (абс. число, %)*

Table 5. Vaccination rate in premature children with BPD in Perm in 2015–2017 yy (abs., %)

Год	Количество недоношенных детей с бронхолегочной дисплазией, абс.	Количество привитых, абс.	%
2015	107	80	74,7
2016	92	76	82,6
2017	51	49	96,0

Примечание. * — по данным реестра краевого перинатального центра ГБУЗ ПК «Ордена «Знак Почета» Пермская краевая клиническая больница».

Note. * — according to the data of perinatal center of «the Honourary order» Perm Regional Clinical Hospital.

и негативного влияния на дыхательную систему в виде апноэ и десатурации) и схожую ($16,5 \pm 0,55$ %) переносимость вакцины с доношенными детьми, а также слабую реактогенность ($17,2 \pm 0,57$ %) и высокую профилактическую эффективность (существенное снижение уровня заболеваемости отитами, отсутствие случаев внебольничной пневмонии среди привитых).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Научно обоснованная необходимость вакцинации недоношенных детей с БЛД против пневмококковой инфекции и установленная высокая профилактическая эффективность применения ПКВ13 позволяют внедрить во всех субъектах Российской Федерации медицинскую технологию — вакцинацию недоношенных детей с БЛД против пневмококковой инфекции на третьем уровне оказания неонатологической медицинской помощи детям (отделение катамнеза перинатальных центров) в рамках реализации национального календаря профилактических прививок.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Статья подготовлена при финансовой поддержке компании ООО «Пфайзер Инновации». В статье выражена

позиция авторов, которая может отличаться от позиции компании ООО «Пфайзер Инновации».

FINANCING SOURCE

Pfizer provided financial support to an author for the development of the manuscript. The author's opinion could differ from the official position of the company.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

В.В. Семериков

<https://orcid.org/0000-0002-5346-8104>

Е.С. Зубова

<https://orcid.org/0000-0002-9755-8929>

В.Н. Лошкарева

<http://orcid.org/0000-0002-5817-5167>

Л.В. Софронова

<https://orcid.org/0000-0001-5524-8191>

М.А. Пермякова

<http://orcid.org/0000-0003-2228-1889>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Partnership for Maternal, Newborn & Child Health [Internet]. Born too soon: the global action report on preterm birth. WHO: New York; 2019. [cited 2012 May 2] Available from: https://www.who.int/pmnch/media/news/2012/preterm_birth_report/en/index3.html.
2. Харит С.М., Фридман И.В., Павлюкова А.Н., и др. Клиническая эффективность пневмококковой конъюгированной 13-валентной вакцины у детей раннего возраста // *Педиатрическая фармакология*. — 2016. — Т.13. — №5. — С. 443–447. [Kharit SM, Fridman IV, Pavlyukova AN, et al. Clinical efficacy of Pneumococcal conjugate 13-valent vaccine in young children. *Pediatric pharmacology*. 2016;13(5):443–447. (In Russ.)] doi: 10.15690/pf.v13i5.1639.
3. Фельдблюм И.В., Бикмиева А.В., Захарова Ю.А., и др. Анализ комплаентности схемы иммунизации против пневмококковой инфекции у детей раннего возраста // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. — 2018. — Т.17. — №5. — С. 111–116. [Feldblum IV, Bikmieva AV, Zakharova YA, et al. Analysis of the compliance of the vaccination schedule against Pneumococcal infection in young children. *Epidemiology and vaccinal prevention*. 2018;17(5):111–116. (In Russ.)] doi: 10.31631/2073-3046-2018-17-5-111-116.
4. Таточенко В.К. Вакцинация недоношенных и маловесных детей // *Педиатрическая фармакология*. — 2013. — Т.10. — №4. — С. 30–36. [Tatochenko VK. Vaccination of premature low-birth-weight children. *Pediatric pharmacology*. 2013;10(4):30–36. (In Russ.)] doi: 10.15690/pf.v10i4.752.
5. Martínón-Torres F, Czajka H, Center KJ, et al. 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) in preterm versus term infants. *Pediatrics*. 2015;135(4):876–886. doi: 10.1542/peds.2014-2941.
6. Ильина С.В., Лысанов Ю.И. Вакцинация конъюгированной пневмококковой вакциной недоношенных детей и детей с врожденными пороками сердца в Иркутске // *Педиатрическая фармакология*. — 2013. — Т.10. — №3. — С. 12–16. [Il'ina SV, Lyisanov Yul. Vaccination of premature infants and children with congenital heart disease in Irkutsk using conjugated pneumococcal vaccines. *Pediatric pharmacology*. 2013;10(3):12–16. (In Russ.)] doi: 10.15690/pf.v10i3.692.
7. Панченко А.С., Гаймоленко И.Н., Тихоненко И.А., Игнатьева А.В. Бронхолегочная дисплазия у детей: клиника, диагностика, исходы // *Забайкальский медицинский вестник*. — 2013. — №1. — С. 175–183. [Panchenko AS, Gaimolenko IN, Tichonenko OA, Ignatieva AV. Bronchopulmonary dysplasia: treatment, diagnostics, results. *Zabaykal'skiy meditsinskiy vestnik*. 2013;(1):175–183. (In Russ.)] doi: 10.17750/KMJ2016-346.8.
8. Kair LR, Jodee A, Leonard DT. Bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics in Review*. 2012;33(6):255–265. doi: 10.1542/pir.33-6-255.
9. Холичев Д.А., Сенкевич О.А., Филонов В.А., и др. Бронхолегочная дисплазия у детей // *Дальневосточный медицинский журнал*. — 2014. — №1. — С. 122–126. [Kholichev DA, Senkevich OA, Filonov VA, et al. Bronchopulmonary dysplasia in children. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal*. 2014;(1):122–126. (In Russ.)]
10. Зубова Е.С., Семериков В.В., Софронова Л.В., Костинов М.П. Оценка безопасности, иммуногенности и профилактической эффективности применения вакцины Превенар-13 у детей с бронхолегочной дисплазией // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. — 2018. — Т.17. — №2. — С. 65–69. [Zubova ES, Semerikov VV, Sofronova LV, Kostinov MP. Assessment of safety, immunogenicity and preventive efficacy of Prevenar-13 in children with bronchopulmonary dysplasia. *Epidemiology and vaccinal prevention*. 2018;17(2): 65–69. (In Russ.)] doi: 10.24411/2073-3046-2018-10009.
11. Alvira CM. Aberrant pulmonary vascular growth and remodeling in bronchopulmonary dysplasia. *Front Med (Lausanne)*. 2016;3:21. doi: 10.3389/fmed.2016.00021.
12. D'Angio CT, Maniscalco WM. Bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. Pathophysiology and management strategies. *Paediatr Drugs*. 2004;6(5):303–330. doi: 10.2165/00148581-200406050-00004.
13. Давыдова И.В., Намазова-Баранова Л.С., Федосеев М.В., и др. Иммунизация больных с бронхолегочной дисплазией против респираторных патогенов // *Российский педиатрический журнал*. — 2017. — Т.20. — №4. — С. 245–249. [Davidova IV, Namazova-Baranova LS, Kazakova KA, Fedoseenko MV, et al. Immunization of bronchopulmonary dysplasia patients against respiratory pathogens. *Russian Pediatric Journal*. 2017;20(4):245–249. (In Russ.)] doi: 10.15690/pf.v15i1.1842.
14. Казакова К.А., Намазова-Баранова Л.С., Давыдова И.В. Первичный серологический статус и иммунологическая эффективность вакцинации против *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* типа b у детей с бронхолегочной дисплазией: когортное исследование // *Педиатрическая фармакология*. — 2018. — Т.15. — №1. — С. 43–49. [Kazakova KA, Namazova-Baranova LS, Davidova IV. Primary serological status and immunological efficacy of vaccination against *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus type B* in children with bronchopulmonary dysplasia: a cohort study. *Pediatric pharmacology*. 2018;15(1):43–49. (In Russ.)] doi: 10.15690/pf.v15i1.1842.

Резолюция Форума экспертов Российской Федерации «Ветряная оспа: серьезная инфекционная угроза для РФ, которая может быть предотвращена вакцинацией» 7 декабря 2019 г.

Вишнёва Елена Александровна, д.м.н., доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФGAOУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, заместитель директора по научной работе, ведущий научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ФГБУ «ЦКБ» РАН

Костинов Михаил Петрович, д.м.н., профессор, заведующий лабораторией вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им И.И. Мечникова»

Мазанкова Людмила Николаевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней педиатрического факультета ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, главный внештатный специалист по инфекционным болезням у детей ДЗМ и МЗ в ЦФО

Малинникова Елена Юрьевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой вирусологии факультета профилактической медицины и организации здравоохранения ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, главный внештатный специалист по инфекционным болезням МЗ РФ

Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна, д.м.н., профессор, академик РАН, заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета ФGAOУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, руководитель НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ФГБУ «ЦКБ» РАН, главный внештатный детский специалист по профилактической медицине МЗ РФ

Плакида Александр Викторович, исполнительный директор платформы «Эффективное здравоохранение»

Привалова Татьяна Евгеньевна, к.м.н., доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФGAOУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ведущий научный сотрудник отдела разработки научных подходов к иммунизации пациентов с отклонениями в состоянии здоровья и хроническими болезнями НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ФГБУ «ЦКБ» РАН

Ртищев Алексей Юрьевич, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней у детей педиатрического факультета ФGAOУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, главный внештатный специалист по инфекционным болезням у детей в ЦАО и ЮВАО ДЗМ

Таточенко Владимир Кириллович, д.м.н., профессор, советник директора ФGAУ «НМИЦ здоровья детей» МЗ РФ

Федосеенко Марина Владиславовна, к.м.н., доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФGAOУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, заведующая отделом разработки научных подходов к иммунизации пациентов с отклонениями в состоянии здоровья и хроническими болезнями, ведущий научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ФГБУ «ЦКБ» РАН

Фельдблюм Ирина Викторовна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эпидемиологии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, главный внештатный специалист-эпидемиолог МЗ в ПФО

Харит Сусанна Михайловна, д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактики инфекционных заболеваний ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России, главный внештатный детский специалист по иммунопрофилактике Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга

Ветряная оспа представляет серьезную проблему для общественного здравоохранения. В ходе заседания Совета эксперты рассмотрели вопрос актуальности проблемы ветряной оспы в России в сравнении с данными других стран. Согласно оценкам Всемирной организации здравоохранения, ежегодно регистрируется до 4200 случаев смерти по причине осложненного течения ветряной оспы, до 4,2 млн случаев тяжелых форм ветряной оспы ежегодно приводит к госпитализации [1]. В России ветряная оспа в последние 12 лет стабильно сохраняет лидирующую позицию в структуре инфекционной заболеваемости. В структуре повозрастной

заболеваемости ветряной оспой наиболее высок ее уровень среди детей 3–6 лет, несколько реже она регистрируется у детей 1 года–2 лет и в 7–14 лет, а наименьшие показатели заболеваемости ветряной оспой отмечаются среди детей младше 1 года [2, 3].

Участники Форума экспертов отметили высокую экономическую значимость ветряной оспы. В частности, в 2018 г. на всей территории РФ ветряная оспа заняла 3-е место по величине экономического ущерба от инфекционной патологии, который составил более 28,7 млрд рублей. Сравнительно меньший уровень экономической значимости ветряной оспы в 2017 г. в размере более

12,6 млрд рублей следует расценивать как результат недостаточного учета ряда факторов [2]. Полноценный учет экономического ущерба от инфекции должен складываться путем суммирования прямых и косвенных затрат. Наряду с прямым ущербом, который включает затраты на госпитализацию, лекарственные препараты, услуги медицинского персонала, чрезвычайно важно учитывать и непрямой, или косвенный, ущерб — недополученный валовый внутренний продукт в результате временной нетрудоспособности как самого пациента в связи с болезнью, так и родителя/опекуна в связи с необходимостью ухода за больным ребенком. В ходе определения экономических потерь должны использоваться следующие типы данных: тарифы обязательного медицинского страхования, заболеваемость населения, валовый внутренний продукт на душу населения, средняя ежемесячная заработная плата, продолжительность больничного листа и прочие информационные материалы научного и экспертного характера.

До сих пор в большинстве регионов Российской Федерации специфические меры профилактики ветряной оспы среди контактных лиц и в очаге применяются редко [4]. Обычно противоэпидемические мероприятия в детских коллективах ограничиваются лишь карантином на срок инкубационного периода (с 10-го по 21-й день после контакта с больным), что нецелесообразно для прекращения распространения инфекции.

Серьезную озабоченность эксперты выразили в отношении наблюдаемой тенденции постепенного увеличения доли взрослых среди заболевших ветряной оспой. Особую тревогу вызывает опасность заражения ветряной оспой во время беременности, что может приводить к возникновению синдрома врожденной ветряной оспы, который является следствием инфекции, перенесенной во время беременности, и характеризуется гипоплазией конечностей, гипотрофией, микроцефалией и другими неврологическими нарушениями у новорожденного [5, 6]. При инфицировании вирусом *Varicella zoster* между 13-й и 20-й нед беременности риск врожденной ветряной оспы составляет 2 %. Также существуют риски мертворождения, спонтанного аборта и преждевременных родов. У новорожденных с врожденной ветряной оспой повышен риск ранней реактивации вируса (опоясывающий герпес) [7, 8]. Неонатальная ветряная оспа поражает новорожденных при инфицировании матери на поздних сроках беременности (за 14 дней до родов). Заболевание протекает особенно тяжело, если мать была инфицирована в течение 5 дней перед родами. В таком случае защитные антитела не успевают сформироваться и защитить плод трансплацентарно, поэтому риск летальности для младенца составляет до 30 % [7]. Инфекция для роженицы опасна высоким риском осложнений, в частности пневмонии с возможным следствием летального исхода.

Ведущим осложнением ветряной оспы у детей являются бактериальная кожная инфекция, острый средний отит, а также пневмония и бронхит, поражение нервной системы. У взрослых ведущими осложнениями ветряной оспы являются также бактериальная суперинфекция кожи и респираторные осложнения.

Тяжелое течение ветряная оспа приобретает у пациентов с хроническими заболеваниями. Наиболее высокую опасность ветряная оспа представляет для детей, страдающих онкологическими заболеваниями, в том числе раком органов кроветворения, ВИЧ-инфицированных пациентов, среди которых летальность от ветряной оспы может достигать 7–10 % [9]. Иммунный ответ у таких пациентов нарушен не только вследствие основного

заболевания, но также из-за проводимой терапии. Среди них больные, получающие цитостатики, иммуносупрессивные препараты до/после пересадки органов, высокие дозы системных глюкокортикостероидов [10–12]. Клиническая симптоматика инфекции у иммунокомпрометированных больных схожа с манифестными проявлениями ветряной оспы у исходно здоровых лиц, однако ее течение имеет ряд особенностей: инкубационный период короче, лихорадка выше, высыпания распространяются более интенсивно и быстро, элементы более рельефны и часто формируются на ладонной поверхности кисти, подошвах стоп, заживление высыпаний протекает дольше, удлиняя дискомфорт [13]. Осложнения ветряной оспы развиваются у таких пациентов чаще, риск летального исхода выше. Именно поэтому крайне важна специфическая профилактика ветряной оспы у данной категории больных. При невозможности прямой защиты этих пациентов крайне важным становится формирование популяционного иммунитета, что невозможно без рутинной плановой вакцинации.

В ходе обсуждения была затронута проблема опоясывающего герпеса — заболевания, являющегося следствием реактивации перенесенной ранее инфекции, вызванной вирусом *Varicella zoster*, т.е. ветряной оспы. Риск опоясывающего герпеса в течение жизни у инфицированных лиц оценивается в 10–30 % с ежегодным количеством случаев 3,6–14,2 на 1000 человек в год [14, 15]. Опоясывающий герпес является хроническим и инвалидизирующим заболеванием, симптомы которого могут персистировать в течение многих месяцев, и трудно поддается лечению [16, 17]. Такие осложнения опоясывающего герпеса, как постгерпетическая невралгия, регистрируются в 13–26 % случаев, и в большинстве своем у пациентов в возрасте 70 лет и старше [15, 18]. Постгерпетическая невралгия может длительно сохраняться, оказывая негативное влияние на качество жизни больного. Однако, у нас в стране эпидемиология опоясывающего герпеса не изучена, т.к. не предусмотрен статистический учет данной нозологии.

Применяемые в настоящее время вакцины против ветряной оспы были разработаны в середине 70-х годов XX в., использовались в отдельных странах с середины 80-х годов, а с начала 90-х начали применяться в рутинных программах иммунизации ведущих стран мира [13]. Накопленные за это время результаты исследований позволили подтвердить безопасность и эффективность вакцинопрофилактики против ветряной оспы. Наиболее продолжительный и позитивный опыт внедрения универсальной массовой вакцинации представлен с 1995 г. в США [13]. При этом наибольшего эффекта в виде влияния на уровень смертности, госпитализации, популяционный иммунитет удалось добиться только с внедрением двухдозовой схемы иммунизации [13, 16, 19].

Вниманию экспертов был представлен международный опыт ряда стран по массовому использованию вакцинации против ветряной оспы. В разных странах по-своему решается вопрос внедрения прививок против ветряной оспы в национальные программы иммунизации как в отношении количества доз, возраста начала иммунизации, так и интервала между введениями. В рекомендациях наднациональных/международных организаций настоятельно подчеркиваются преимущества двухдозовой схемы вакцинации [1, 19]. По данным метаанализа, заболеваемость «прорывной» ветряной оспой после введения в массовую практику первой дозы вакцины составляла 8,5 случаев на 1000 пациенто-лет (95 % доверительный интервал, ДИ, 5,3–13,7). При вне-

дрении двухдозовой схемы вакцинации было отмечено значимое снижение заболеваемости до 2,2 случаев на 1000 пациенто-лет (95 % ДИ, 0,5–9,3). Иными словами, иммунный ответ, формирующийся при использовании двухдозовой схемы, соотносится примерно таковому, как после перенесенной естественной инфекции. Было отмечено, что интервал продолжительностью 3 мес между введением доз обеспечивает наиболее высокий иммунный ответ [20–22].

В нашей стране вакцинация против ветряной оспы проводится в рамках национального календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям, поэтому охват прививками остается крайне незначительным, что не оказывает значимого влияния на эпидемический процесс, поэтому в целом по стране продолжает наблюдаться тенденция роста показателей заболеваемости данной инфекцией.

Наиболее масштабный опыт вакцинопрофилактики ветряной оспы получен в Москве, где с 2013 г. вакцинация против данной нозологии введена в региональный календарь профилактических прививок для детей в возрасте 3 лет перед поступлением в детское дошкольное учреждение. На начало 2018 г. в Москве привито 26 % детей 3–6 лет (125 790 из 481 585 детей указанного возраста), тогда как в целом по России — 5 %. Число заболеваний ветряной оспой возрастной когорты 3–6 лет с момента вакцинации снизилось на 28 % — с 7057,9 случаев на 100 тыс. населения в 2013 г. до 5105,5 в 2018. Общая заболеваемость ветряной оспой в Москве в 2018 г. снизилась по сравнению с 2017 г. на 7,8 % — с 44 786 случаев на 100 тыс. населения до 41 243 [23].

Значение поддержания высокого охвата прививками против ветряной оспы для достижения эффекта особенно отчетливо проявилось на примере Свердловской области. После достигнутых успехов региональной программы иммунизации, проводимой в 2010–2014 гг., в результате снижения охвата вакцинацией против ветряной оспы за последние несколько лет наблюдается выраженный подъем заболеваемости. По данным Роспотребнадзора Свердловской области, заболеваемость ветряной оспой в 2018 г. впервые за 30 лет превысила показатель 1000 случаев на 100 тыс. населения и составила 1018,4 [24].

При решении вопроса о внедрении программы вакцинопрофилактики против ветряной оспы важно учитывать эпидемическую ситуацию в регионе, социальную и экономическую значимость инфекции для общества, наличие и доступность средств специфической профилактики. Обоснованием весомой значимости включения иммунизации против ветряной оспы в Приложение 1 национального календаря профилактических прививок следует признать характерные особенности ветряной оспы: неэффективность изоляции источников инфекции; невозможность контролировать пути передачи при высокой контагиозности инфекции; высокая заболеваемость (> 1000 на 100 000 населения); высокий риск тяжелого и осложненного течения инфекции, усугубляемых «повзрослением» ветряной оспы; определенный уровень летальности; наличие врожденной и неонатальной ветряной оспы; малая эффективность и ограниченность терапии; высокое ранговое место экономического ущерба среди всех инфекционных заболеваний.

В рамках заседания Форума эксперты рассмотрели вопрос выбора основной стратегии вакцинопрофилактики ветряной оспы на территории России, которая может

включать следующие подходы: селективный, постэкспозиционный и универсальный. Важным аспектом является выбор схемы иммунизации — однодозовая или двухдозовая. В случае предпочтения двухдозовой схемы важно выбрать оптимальный интервал между введением первой и второй доз вакцины.

Селективный подход включает иммунизацию лиц из групп риска по состоянию здоровья или профессиональной принадлежности и предусматривает индивидуальную защиту, не влияя на эпидемиологическую ситуацию.

В соответствии с утвержденными СП 3.3525-18 «Профилактика ветряной оспы и опоясывающего лишая» к категориям высокого риска тяжелого и осложненного течения ветряной оспы относятся не болевшие и не привитые двукратно [4]:

- лица, страдающие тяжелыми хроническими заболеваниями легких, сердечно-сосудистой системы, метаболическими, эндокринными расстройствами, нервно-мышечными расстройствами, муковисцидозом;
- больные острым лейкозом;
- лица, получающие иммунодепрессанты;
- лица, длительно получающие системные глюкокортикостероиды;
- лица, которым планируется проводить лучевую терапию;
- пациенты, которым планируется провести трансплантацию.

Иммунизация таких лиц должна выполняться при отсутствии симптомов, указывающих на недостаточность клеточного иммунитета, и с учетом полной гематологической ремиссии при уровне лимфоцитов не менее $1200/\text{мм}^3$. При необходимости вакцинации в острой фазе лейкоза терапии следует отменить на неделю до и неделю после прививки. Вакцинация лиц, которым предстоит трансплантация органов, проводится за месяц до начала терапии иммунодепрессантами.

К группам риска по профессиональным или социальным факторам относятся:

- пациенты и воспитанники учреждений стационарного социального обслуживания с круглосуточным пребыванием (дома ребенка, детские дома, интернаты);
- женщины, планирующие беременность (не менее чем за 3 мес);
- призывники;
- медицинский персонал;
- персонал образовательных организаций и организаций стационарного социального обслуживания, прежде всего с круглосуточным пребыванием обслуживаемых лиц.

Постэкспозиционная профилактика, проводимая в очаге инфекции, позволит добиться оперативного контроля вспышечной заболеваемости. В таком случае вакцинация рекомендована группам детей и взрослых высокого риска заболевания ветряной оспой, не болевшим, не привитым ранее или не получившим завершённый курс вакцинации, контактировавшим с больными ветряной оспой или опоясывающим лишаем в первые 72–96 ч после вероятного контакта.

Недостатком селективной и постэкспозиционной стратегий вакцинопрофилактики ветряной оспы является отсутствие влияния на общую заболеваемость и коллективный иммунитет, что в свою очередь не сможет способствовать снижению экономического бремени данной управляемой инфекции.

Универсальная массовая вакцинация призвана обеспечить максимально эффективное воздействие на общий уровень заболеваемости ветряной оспой при

условии достижения охвата 86–91 % всех восприимчивых детей на втором году жизни (пороговое значение для развития популяционного иммунитета). Значимое влияние оказывают и количество вводимых доз (одноразовая, двухдозовая), и интервал между дозами (короткий, стандартный и удлиненный).

Несмотря на эффективность вакцины, с небольшой частотой возникают случаи «прорывной» ветряной оспы: по данным разных исследователей, от 8 до 32 % после одноразовой и 4 % после двухдозовой вакцинации. В метаанализе заболеваемость «прорывной» ветряной оспой после введения 1 дозы вакцины для профилактики ветряной оспы составляла 8,5 случаев на 1000 пациенто-лет (95 % ДИ 5,3–13,7), при проведении двухдозовой вакцинации было отмечено значимое снижение заболеваемости до 2,2 случаев на 1000 пациенто-лет (95 % ДИ 0,5–9,3). Эти исследования показывают, что введение одной дозы вакцины для профилактики ветряной оспы может вызвать высокий начальный иммунный ответ, который затем может снижаться. С другой стороны, иммунный ответ после введения 2 доз значимо выше, и его величина примерно соответствует таковой, отмеченной после перенесенной естественной инфекции и, по данным научного обзора, обеспечивает отсутствие случаев ветряной оспы на протяжении как минимум 14 лет [25–27]. Краткий интервал при двухдозовой схеме вакцинации дает однозначно более высокий иммунный ответ по сравнению с длительной схемой [22, 28, 29].

На заседании экспертов обсуждался вопрос о возможной связи между вакцинацией против ветряной оспы и заболеваемостью опоясывающим герпесом. Такое предположение высказывается, так как отмечается рост заболеваемости опоясывающим герпесом на территории отдельных стран, в которых проводится вакцинация против ветряной оспы. Однако популяционные исследования в США продемонстрировали рост заболеваемости уже с 1950-х годов, т.е. до применения вакцин против ветряной оспы. Кроме того, рассматривают такие причины увеличения заболеваемости опоясывающим герпесом [30], как старение населения, улучшение диагностики и рост числа иммунокомпрометированных пациентов. Рядом исследователей, напротив, даже приводятся доказательства о потенциально защитном действии вакцинации против ветряной оспы в отношении опоясывающего герпеса [31–33].

Не стоит забывать также, что взрослые пациенты с опоясывающим лишаем могут являться источником

инфекции для детей, не болевших и не привитых против ветряной оспы.

В ходе обсуждения эксперты единодушно признали назревшую необходимость внедрения специфической иммунопрофилактики ветряной оспы в национальный календарь профилактических прививок. Одним из возможных вариантов включения была признана схема двухдозового введения вакцины против ветряной оспы в возрасте 1 года и 6 лет. Фактором, затрудняющим такой подход, является необходимость трех инъекций при отсутствии комбинированных вакцин. Именно поэтому крайне важно ожидать лицензирования отечественной трехкомпонентной вирусной вакцины против кори, краснухи и эпидемического паротита, клиническое исследование которой закончено, а также налаживание производства на территории Российской Федерации (РФ) вакцины против ветряной оспы в достаточном количестве для достижения высокого охвата прививками.

В рамках Форума экспертами согласованы основные подходы к профилактике ветряной оспы на территории РФ для предложения в Минздрав РФ.

1. Для успешного достижения целей указов Президента Российской Федерации и решения задач национальных проектов «Здравоохранение» и «Демография», «Десятилетие детства», а также в рамках реализации стратегии «Иммунопрофилактика» необходимо внедрить универсальную вакцинацию против ветряной оспы в национальный календарь профилактических прививок, что обосновано эпидемическими и экономическими факторами.
2. Необходимо рекомендовать внедрение вакцинации против ветряной оспы по двухдозовой схеме с введением вакцины в 12 мес и 6 лет, причем необходимо охватить обе когорты с момента внедрения.
3. Следует стремиться к охвату прививками не менее 85 % соответствующего населения.
4. Важно поддерживать усилия регионов по организации полноценной постэкспозиционной вакцинопрофилактики ветряной оспы, а также по вакцинации групп риска тяжелого и осложненного течения инфекции, включая призывников и женщин, планирующих беременность.
5. Особое внимание рекомендуется уделить своевременной иммунопрофилактике ветряной оспы у женщин, планирующих беременность.
6. Неотъемлемым условием внедрения вакцинации против ветряной оспы является производство иммунобиологического препарата на территории РФ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. [Varicella and herpes zoster vaccines: WHO position paper, June 2014. (In English, French)]. *Wkly Epidemiol Rec.* 2014;89(25):265–287.
2. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году», 1 июня 2018 г. — Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2018. [State report «O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiyskoy Federatsii v 2017 godu», dated 2018 June 1. Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitелей i blagopoluchiya cheloveka; 2018. (In Russ).] Доступно по: https://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=10145. Ссылка активна на 12.07.2019.
3. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации 2018 году», 3 июня 2019 г. — Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019. [State report «O sostoyanii sanitarno-epidemiologichesk-

ogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiyskoy Federatsii v 2018 godu», dated 2019 June 3. Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitелей i blagopoluchiya cheloveka; 2019. (In Russ).] Доступно по: https://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=12053. Ссылка активна на 12.07.2019.

4. Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.3525-18 «Профилактика ветряной оспы и опоясывающего лишая», 5 февраля 2018 г. — Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2018. [Sanitary and epidemiological rules SP 3.1.3525-18 «Profilaktika vetryanoy ospy i opoyasyvayushchego lishaya», dated 2018 February 5. Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitелей i blagopoluchiya cheloveka; 2018. (In Russ).] Доступно по: <https://minjust.consultant.ru/documents/39220>. Ссылка активна на 12.07.2019.
5. Enders G, Miller E, Cradock-Watson J, et al. Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy: prospective study of 1739

- cases. *Lancet*. 1994;343(8912):1548–1551. doi: 10.1016/s0140-6736(94)92943-2.
6. [National Advisory Committee on Immunization (NACI) update on varicella. (In English, French)]. *Can Commun Dis Rep*. 2004;30:1–26.
7. Gershon AA. Varicella zoster virus: prospects for control. *Adv Pediatr Infect Dis*. 1995;10:93–124.
8. Nathwani D, Maclean A, Conway S, Carrington D. Varicella infections in pregnancy and the newborn. A review prepared for the UK Advisory Group on Chickenpox on behalf of the British Society for the Study of Infection. *J Infect*. 1998;36 Suppl. 1: 59–71. doi: 10.1016/s0163-4453(98)80156-4.
9. Jura E, Chadwick EG, Josephs SH, et al. Varicella-zoster virus infections in children infected with human immunodeficiency virus. *Pediatr Infect Dis J*. 1989;8(9):586–590. doi: 10.1097/00006454-198909000-00003.
10. Leung TF, Li CK, Hung E, et al. Immunogenicity of a two-dose regimen of varicella vaccine in children with cancers. *Eur J Haematol*. 2004;72(5):353–357. doi: 10.1111/j.1600-0609.2004.00216.x.
11. Hill G, Chauvenet A, Lovato J, McLean T. Recent steroid therapy increases severity of varicella infections in children with acute lymphoblastic leukaemia. *Pediatrics*. 2005;116(4):e525–529. doi: 10.1542/peds.2005-0219.
12. Giacchino R, Marcellini M, Timitilli A, et al. Varicella vaccine in children requiring renal or hepatic transplantation. *Transplantation*. 1995;60(9):1055–1056.
13. Gershon A, Takakashi M, Seward J. *Varicella vaccine*. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, eds. *Vaccines*. Pennsylvania: W.B. Saunders; 2004. Pp. 784–823.
14. Thomas SL, Hall AJ. What does epidemiology tell us about risk factors for herpes zoster? *Lancet Infect Dis*. 2004;4(1):26–33. doi: 10.1016/s1473-3099(03)00857-0.
15. Gnann JW, Whitley RJ. Clinical practice. Herpes zoster. *N Engl J Med*. 2002;347(5):340–346. doi: 10.1056/NEJMcp013211.
16. Centers for Disease Control and Prevention. *Varicella*. In: Atkinson W, Hamborsky J, McIntyre L, eds. *Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases*. 10th ed. Washington DC: Public Health Foundation; 2007. Pp. 175–196.
17. Scott FT, Johnson RW, Leedham-Green M, et al. The burden of herpes zoster: a prospective population based study. *Vaccine*. 2006;24(9):1308–1314. doi: 10.1016/j.vaccine.2005.09.026.
18. Schmader K, Gnann JW, Watson CP. The epidemiological, clinical, and pathological rationale for the herpes zoster vaccine. *J Infect Dis*. 2008;197 Suppl 2:S207–215. doi: 10.1086/522152.
19. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). *Varicella Recommended vaccinations*. Available from:
20. Bonanni P, Gershon A, Gershon M, et al. Primary versus secondary failure after varicella vaccination: implication for interval between 2 doses. *Pediatr Infect Dis J*. 2013;32(7):e305–e313. doi: 10.1097/INF.0b013e31828b7def.
21. Prymula R, Bergsaker MR, Esposito S, et al. Protection against varicella with two doses of combined measles-mumps-rubella varicella vaccine versus one dose of monovalent varicella vaccine: a multicentre, observer-blind, randomised, controlled trial. *Lancet*. 2014;383(9925):1313–1324. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61461-5.
22. Knuf M, Habermehl P, Zepp F, et al. Immunogenicity and safety of two doses of tetravalent measles-mumps-rubella-varicella vaccine in healthy children. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25(1):12–18. doi: 10.1097/01.inf.0000195626.35239.58.
23. Афонина Н.М., Михеева И.В. Эффективность вакцинопрофилактики ветряной оспы при различной тактике ее проведения // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. — 2019. — №1. — С. 29–36. [Afonina NM, Mikheeva IV. Efficacy of vaccine prophylaxis of varicella using different tactics for its carrying out. *Epidemiology and infectious diseases*. 2019;(1):29–36. (In Russ).] doi: 10.18565/epidem.2019.9.1.29-36.
24. Смирнова С.С. *Ветряная оспа — угроза, которая всегда рядом / Ежегодная всероссийская научно-практическая конференция с международным участием специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи «Новые технологии в диагностике, лечении и профилактике: ИСМП, инфекции, паразитозы»; Тюмень, 12–14 апреля 2018 г. [Smirnova SS. *Vetryanaya ospa — ugroza, kotoraya vsegda ryadom*. (Conference proceedings) Ezhegodnaya vsersoyssiyaskaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya s mezhdunarodnym uchastiyem spetsialistov po kontrolyu infektsiy, svyazannykh s okazaniyem meditsinskoy pomoshchi «Novyye tekhnologii v diagnostike, lechenii i profilaktike: ISMP, infektsii, parazitozy»; Tyumen', 2018 April 12–14. (In Russ).]*
25. Povey M, Henry O, Riise Bergsaker MA, et al. Protection against varicella with two doses of combined measles-mumps-rubella-varicella vaccine or one dose of monovalent varicella vaccine: 10-year follow-up of a phase 3 multicentre, observer-blind, randomised, controlled trial. *Lancet Infect Dis*. 2019;19(3):287–297. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30716-3.
26. Kuter B, Matthews H, Shinefield H, et al. Ten year follow-up of healthy children who received one or two injections of varicella vaccine. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23(2):132–137. doi: 10.1097/01.inf.0000109287.97518.67.
27. Baxter R, Ray P, Tran TN, et al. Long-term effectiveness of varicella vaccine: a 14-year prospective cohort study. *Pediatrics*. 2013;131(5):e1389–1396. doi: 10.1542/peds.2012-3303.
28. Halperin SA, Ferrera G, Scheifele D, et al. Safety and immunogenicity of a measles-mumps-rubella-varicella vaccine given as a second dose in children up to six years of age. *Vaccine*. 2009;27(20): 2701–2706. doi: 10.1016/j.vaccine.2009.02.044.
29. Reisinger KS, et al. A combination measles, mumps, rubella, and varicella vaccine (ProQuad) given to 4- to 6-year-old healthy children vaccinated previously with M-M-Ril and varivax. *Pediatrics*. 2006;117(2):265–272. doi: 10.1542/peds.2005-0092.
30. Yawn BP, Saddier P, Wollan PC, et al. A population-based study of the incidence and complication rates of herpes zoster before zoster vaccine introduction. *Mayo Clin Proc*. 2007;82(11):1341–1349. doi: 10.4065/82.11.1341.
31. Sengupta N, Booy R, Schmitt HJ, et al. Varicella vaccination in Europe: are we ready for a universal childhood programme? *Eur J Pediatr*. 2008;167(1):47–55. doi: 10.1007/s00431-007-0424-0.
32. Breuer J, Schmid DS. Varicella Oka variants and sequence variability in vaccine-related skin lesions. *J Infect Dis*. 2008;197 Suppl 2:S54–57. doi: 10.1086/522140.
33. Prevention of varicella: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep*. 1996;45(RR-11):1–36. doi: 10.1037/e547262006-001.



ИДЕАЛЬНЫЙ КАЛЕНДАРЬ ВАКЦИНАЦИИ¹ 2020

СОСТАВЛЕН В СООТВЕТСТВИИ С РЕКОМЕНДАЦИЯМИ СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ¹ И НАЦИОНАЛЬНЫМ КАЛЕНДАРЕМ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК² МАЛЫШИ¹ (дети до 2 лет)

МЕСЯЦЫ ЖИЗНИ	0	1	2	3	4,5	6	9	12	15	18	20	23
Туберкулез	3–7 дней											
Гепатит В ⁴	V1	V2				V3						
Пневмококковая инфекция ¹²	V1	V2	V3									
Ротавирусная инфекция ¹³			V1	V2	V3							
Коклюш												
Дифтерия				V1 [^]	V2 [^]	V3 [^]					1RV [^]	
Столбняк												
Полиомиелит ⁷				V1 ИПВ [^]	V2 ИПВ [^]	V3 ИПВ [^] /ОПВ					1RV ИПВ [^] /ОПВ	2RV ОПВ
Гемофильная инфекция ⁸				V1 [^]	V2 [^]	V3 [^]					1RV [^]	
Менингококковая инфекция ⁸							V1	V2				
Ветряная оспа ⁹								V1				
Корь ¹⁰												
Краснуха ¹⁰								V1 ККП/ККП+В/ККПВ [^]				
Эпидемический паротит ¹⁰												
Вирусный гепатит Д ⁸											V1	
Грипп ⁸												Ежегодно
Клещевой вирусный энцефалит ⁸												Ежегодно



 Все дети данной возрастной группы¹
 «Догоняющая вакцинация» не привитых ранее детей или вакцинирующихся с нарушением графика¹
 Допустимый возраст начала вакцинации в соответствии с инструкцией¹
 Дети из групп риска, по показаниям¹

V1, V2, V3, V4 — порядковый номер вакцинации
1RV, 2RV, 3RV — первая, вторая, третья ревакцинация
^ — преимущественно в составе комбинированных вакцин¹
ИПВ — инактивированная полиомиелитная вакцина
ККП — вакцина для профилактики кори, краснухи и эпидемического паротита
ККПВ — вакцина для профилактики кори, краснухи, эпидемического паротита и ветряной оспы
ОПВ — оральная полиомиелитная вакцина
ПКВ — пневмококковая конъюгированная вакцина
ППВ23 — пневмококковая полисахаридная вакцина двадцатитрехвалентная



ИДЕАЛЬНЫЙ КАЛЕНДАРЬ ВАКЦИНАЦИИ¹ 2020

СОСТАВЛЕН В СООТВЕТСТВИИ С РЕКОМЕНДАЦИЯМИ СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ¹ И НАЦИОНАЛЬНЫМ КАЛЕНДАРЕМ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК² ДОШКОЛЯТА И ШКОЛЬНИКИ¹ (дети от 2 до 18 лет)

ГОДЫ ЖИЗНИ	2–3	4–5	6	7	9–11	12–13	14	15–17
Туберкулез ³			1RV					
Гепатит В ⁴								
Пневмококковая инфекция ⁵	ПКВ							
Коклюш ⁶	ППВ23							
Дифтерия ⁶				2RV			3RV	
Столбняк ⁶								
Полиомиелит ⁷			2RV ИПВ				3RV ОПВ	3RV ИПВ
Гемофильная инфекция ⁸								
Менингококковая инфекция ⁸							V1	
Ветряная оспа ⁹	V2		V2					
Корь ¹⁰								
Краснуха ¹⁰			V2 ККП/ККП+В/ККПВ [^]					
Эпидемический паротит ¹⁰								
Вирусный гепатит Д ⁸	V2							
Папилломавирусная инфекция ¹¹							V1–V2	
Грипп ⁸								Ежегодно
Клещевой вирусный энцефалит ⁸								Ежегодно



Идеальный календарь профилактических прививок для детей, 2020*

Идеальный календарь детских прививок создан экспертами Союза педиатров России в помощь педиатрам и родителям для защиты детей от серьезных инфекций и их тяжелых осложнений

Экспертами Союза педиатров России разработан оптимальный календарь детских прививок для родителей, которые желают защитить своих детей от серьезных инфекций и их тяжелых осложнений. Рекомендованный график вакцинации включает прививки от 18 наиболее актуальных инфекций: к уже существующим в национальном календаре профилактических прививок 12 вакцинам добавлены прививки против ротавирусной инфекции, ветряной оспы, менингококковой инфекции, вирусного гепатита А, клещевого энцефалита, папилломавирусной инфекции, а также обязательная прививка от гемофильной инфекции типа *b* для всех младенцев первых лет жизни. Представленный график иммунизации объединил в себе основу действующего календаря прививок РФ, в рамках которого в установленные возрастные сроки внедрены современные высокоэффективные вакцины, предусмотрев безопасное и эффективное их сочетание при одновременном применении.

Идеальный календарь разработан с учетом данных о бремени контролируемых инфекций на территории России, актуальных трендов развития современной вакцинопрофилактики, риска и тяжести течения инфекционных заболеваний в различные возрастные периоды и при отклонениях в состоянии здоровья, традиционных возрастных сроков введения прививок (имплементирован в текущий НКПП), наличия лицензированных вакцин в РФ.

Включает схемы вакцинации и ревакцинации младенцев и детей школьного возраста, характеризуется наглядностью, ясностью и удобством при рутинном использовании. Доступен на сайте Союза педиатров России.

Предусмотрена возможность регулярной доработки, что предполагает полноценный переход вакцинации против вирусного полиомиелита на инактивированную полиовакцину, возможность применения комбинированных вирусных вакцин, внедрение новых вакцин и т.д.

¹ Союз педиатров России. Советы родителям. Идеальный календарь вакцинации ежегодно обновляется (<http://www.pediatr-russia.ru/content/idealnyj-kalendar-vaktsinatsii-2018>).

² Приказ Минздрава России от 21.03.2014 № 125н «Об утверждении регионального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» (в редакции Приказа Минздрава России № 243н от 24.04.2019).

³ Ревакцинация проводится туберкулиноотрицательным детям.

⁴ Первая, вторая и третья вакцинации против гепатита В проводятся по схеме 0–1–6 (1-я доза — в момент начала вакцинации, 2-я доза — через месяц после 1-й прививки, 3-я доза — через 6 месяцев от начала вакцинации), за исключением относящихся к группам риска, вакцинация против вирусного гепатита В которых проводится по схеме 0–1–2–12 (1-я доза — в момент начала вакцинации, 2-я доза — через месяц после 1-й прививки, 3-я доза — через 2 месяца от начала вакцинации, 4-я доза — через 12 месяцев от начала вакцинации).

⁵ Дети 2–5 лет, не привитые ранее, вакцинируются ПКВ по «догоняющей» схеме. Относящимся к группе высокого риска (например, с серповидно-клеточной анемией, аспленией, ВИЧ-инфекцией, хроническим заболеванием легких, сердца, печени, почек или иммунологической дисфункцией) рекомендуется последовательное введение законченной схемы ПКВ с дальнейшей вакцинацией ППВ23 через 12 месяцев при необходимости, интервал не менее 8 недель.

⁶ Вакцинация против дифтерии, столбняка и коклюша проводится в соответствии с инструкциями к препарату и национальными рекомендациями.

⁷ Третья прививка и последующие ревакцинации против полиомиелита могут проводиться здоровым детям вакциной для профилактики полиомиелита (живой); детям, относящимся к группам риска

(с болезнями нервной системы, иммунодефицитными состояниями или анатомическими дефектами, приводящими к резко повышенной опасности заболевания гемофильной инфекцией; с аномалиями развития кишечника; с онкологическими заболеваниями и/или длительно получающим иммуносупрессивную терапию; детям, рожденным от матерей с ВИЧ-инфекцией; детям с ВИЧ-инфекцией; недоношенным и маловесным детям; детям, находящимся в домах ребенка), а также по личной инициативе родителей — вакциной для профилактики полиомиелита (инактивированной).

⁸ Вакцинация проводится в соответствии с инструкцией к вакцине.

⁹ Минимальный интервал между прививками против ветряной оспы должен составлять 6 недель, 2-я вакцинация может проводиться перед поступлением в детский сад для уверенной защиты в условиях недостаточного общего охвата.

¹⁰ При «догоняющей вакцинации» не привитых ранее детей или вакцинирующихся с нарушением графика интервал между первой и второй прививками должен составлять не менее 3 месяцев.

¹¹ Вакцина ВПЧ2: рекомендуемая схема — 0–1–6 мес, у подростков до 15 лет (вкл.) — 2-дозовая схема 0–6 мес. Вакцина ВПЧ4: рекомендуемая схема — 0–2–6 мес, у подростков до 14 лет (вкл.) — 2-дозовая схема 0–6 мес.

¹² Вакцинация детей, которым вакцинация против пневмококковой инфекции не была начата в первые 6 месяцев жизни, проводится двукратно с интервалом между прививками не менее 2 месяцев (Приказ Минздрава России №125н).

¹³ Вакцинация против ротавирусной инфекции может проводиться с 6-недельного возраста трехкратно с интервалом 4–6 недель с введением первой дозы не позднее возраста 12 недель, а последней — не позднее 32 недель.

* Национальный календарь профилактических прививок РФ, Приложение 1 к Приказу № 125н МЗ РФ от 21 марта 2014 г. с изм. от 16.06.2016 № 370н, от 13.04.2017 № 175н, от 19.02.2019 № 69н, от 24.04.2019 № 243н.

Новое в лечении миопии у детей

Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (Food and Drug Administration, FDA, US FDA) одобрило первые контактные линзы для замедления прогрессирования миопии (близорукости) у детей в возрасте от 8 до 12 лет (на начало лечения). Линзы MiSight компании CooperVision (США) — это мягкие одноразовые контактные линзы, предназначенные для ежедневного ношения. Одна из их функций — исправление рефракционных аномалий, что способствует улучшению зрения вдаль у близоруких людей.

Безопасность и эффективность контактных линз изучались в трехлетнем рандомизированном контролируемом клиническом исследовании с участием 135 детей в возрасте от 8 до 12 лет, которые использовали

линзы MiSight и обычные мягкие контактные линзы. Исследование показало, что ношение новых контактных линз позволило на 59% замедлить прогрессирование близорукости по сравнению с обычными контактными линзами. Также они помогают замедлить удлинение аксиальной длины глазного яблока (основной причины миопии) в среднем на 52%. В ходе исследования не было обнаружено серьезных побочных эффектов для глаз ни в одной из двух групп. Контактные линзы уже представлены на рынках Канады, Великобритании, Испании и Австралии для детей различных возрастов (<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-contact-lens-indicated-slow-progression-nearsightedness-children>).

Новое в лечении системной красной волчанки: препарат белимумаб теперь доступен в России для пациентов в возрасте от 5 лет и старше

386

Международная научно-исследовательская фармацевтическая компания «ГлаксоСмитКлайн» (GlaxoSmithKline plc, GSK, Великобритания) объявила о положительном решении Минздрава России о внесении изменений в инструкцию для препарата белимумаб (Бенлиста). Препарат рекомендован для снижения активности заболевания у пациентов в возрасте 5 лет и старше с активной системной красной волчанкой и наличием аутоантител при неэффективности стандартной терапии. Ранее возраст пациентов до 18 лет являлся противопоказанием к применению препарата.

Новые показания и, как следствие, обновление инструкции по применению, связаны с результатами

многоцентрового плацебоконтролируемого исследования PLUTO, в рамках которого к стандартной терапии добавлялись плацебо или белимумаб у детей с системной красной волчанкой средней степени тяжести в течение 52 нед. В группе белимумаба по сравнению с группой плацебо было отмечено статистически значимое улучшение индексов SRI4 и ParentGA, а также снижение количества тяжелых обострений. Переносимость белимумаба была удовлетворительной (<https://clinical-pharmacy.ru/digest/new-lekarstva/8132-preparat-benlista-teper-dostupen-v-rossii-dlya-pacientov-v-vozhaste-5-let-i-starshe.html>).

Новое в лечении тяжелой эозинофильной астмы

Министерство здравоохранения РФ зарегистрировало препарат меполизумаб (Нукала) для лечения детей и подростков с тяжелой эозинофильной бронхиальной астмой. Меполизумаб является единственным биологическим препаратом для таргетной терапии тяжелой бронхиальной астмы с эозинофильным профилем воспаления, зарегистрированным в РФ для лечения этого заболевания у детей от 6 лет и старше.

Ранее препарат был зарегистрирован FDA на основании полученных результатов открытого исследования с участием детей в возрасте 6–11 лет, страдающих тяжелой эозинофильной бронхиальной астмой, в котором изучались фармакокинетика, фармакодинамика

и долгосрочная безопасность меполизумаба. При регистрации для данной возрастной группы также были учтены доказательства, полученные в хорошо контролируемых исследованиях с участием взрослых и подростков 12–18 лет. В 2015 г. препарат впервые был одобрен для пациентов в возрасте 12 лет и старше в качестве дополнительного поддерживающего лечения. Долгосрочная (52 нед) фаза исследования показала, что профиль безопасности у детей в возрасте 6–11 лет аналогичен установленному профилю безопасности у детей 12 лет и старше (<https://gmpnews.ru/2019/10/v-rossii-zaregistrirovan-mepolizumab-dlya-lecheniya-astmy-u-detej-i-podrostkov/>).

Новое в лечении серповидноклеточной анемии

FDA в ускоренном режиме одобрило препарат вокселотор/voxelotor (Оксбрита/Oxbryta) компании «Глобал Блад Терапьютикс» (Global Blood Therapeutics, GBT, США), предназначенный для лечения серповидноклеточной анемии у взрослых и детей в возрасте от 12 лет и старше. По данным FDA, в мире от этого заболевания страдают около 20 млн человек.

Серповидноклеточная анемия — это наследственное заболевание крови, при котором происходит синтез аномального гемоглобина S. В условиях гипоксии он склонен к полимеризации, образуя длинные тяжи внутри эритроцитов, в результате чего они приобретают серповидную форму. Такая структура приводит к закупорке капилляров и мелких сосудов, блокируя нормальный ток крови к органам.

Вокселотор — ингибитор дезоксигенированной полимеризации серповидного гемоглобина, который усили-

вает его аффинность к кислороду (оксигенированный HbS не полимеризуется, поэтому восстанавливается нормальная форма эритроцитов).

Одобрение препарата основано на результатах клинического исследования с участием 274 пациентов с серповидноклеточной анемией. Согласно дизайну, 90 пациентов получали исследуемый препарат в дозе 1500 мг, 92 — в дозе 900 мг, 92 — плацебо. У 51,1% пациентов, принимавших вокселотор в дозе 1500 мг, увеличилась частота ответа гемоглобина, тогда как в группе плацебо этот показатель составил 6,5%. Среди побочных эффектов, связанных с приемом вокселотора, отмечены головная боль, диарея, боль в животе, тошнота, усталость, сыпь и лихорадка (<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-novel-treatment-target-abnormality-sickle-cell-disease>).



Сохраним здоровье детей – сохраним Россию!

Региональные мероприятия под эгидой Союза педиатров России в 2020 г.

Название конференции	Дата проведения	Организаторы	Место проведения	Контакты организаторов
XIII Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Воронцовские чтения. Санкт-Петербург-2020». Посвящается 85-летию со дня рождения проф. И.М. Воронцова	28–29 февраля	Санкт-Петербургское региональное отделение	Санкт-Петербург	Шабалов Николай Павлович: aleks-shabalov2007@yandex.ru
Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы педиатрии»	26–27 марта	Региональное отделение в Республике Коми	Сыктывкар	Кораблева Наталья Николаевна: kemcard@yandex.ru
Школа педиатра: орфанные заболевания	27 марта	Иркутское областное региональное отделение	Иркутск	Рычкова Любовь Владимировна: rychkova.nc@gmail.com
Республиканская образовательная и научно-практическая конференция «Приоритетные направления в сохранении и укреплении здоровья детей Республики Башкортостан»	9 апреля	Башкирское республиканское отделение	Уфа	Яковлева Людмила Викторовна: fock20051@mail.ru
Республиканская научно-практическая конференция «Избранные вопросы детской гастроэнтерологии»	16 апреля	Удмуртское республиканское региональное отделение	Ижевск	Вихарева Елена Геннадьевна: avihareva@yandex.ru
XIV Всероссийский форум «Здоровье детей. Современная стратегия профилактики и терапии ведущих заболеваний»	24–25 апреля	Санкт-Петербургское региональное отделение	Санкт-Петербург	Шабалов Николай Павлович: aleks-shabalov2007@yandex.ru
Школа педиатра: орфанные заболевания	27 апреля	Региональное отделение в Республике Северная Осетия-Алания	Владикавказ	Бораева Татьяна Темирболатовна: 23510krok@mail.ru
Региональная образовательная и научно-практическая конференция «Актуальные вопросы педиатрии»	17 мая	Башкирское республиканское отделение	Стерлитамак	Яковлева Людмила Викторовна: fock20051@mail.ru
VI Междисциплинарный медицинский форум «Актуальные вопросы врачебной практики. Марьямоль» (симпозиум «Современные аспекты педиатрии и неонатологии»)	6 июня	Региональное отделение в Республике Коми	Сыктывкар	Кораблева Наталья Николаевна: kemcard@yandex.ru

Конференция «Актуальные вопросы педиатрии и неонатологии»	18–19 июня	Мордовское региональное отделение	Саранск	Балькова Лариса Александровна: larisabalykova@yandex.ru
V Всероссийский форум с международным участием «Современная педиатрия. Санкт-Петербург-Белые ночи-2020»	19–20 июня	Санкт-Петербургское региональное отделение	Санкт-Петербург	Шабалов Николай Павлович: aleks-shabalov2007@yandex.ru
Школа педиатра: орфанные заболевания	I полугодие	Костромское региональное отделение Общественной организации «Союз педиатров России»	Кострома	Мавренкова Анна Николаевна: DetOtdel@mail.dzo-kostroma.ru
Школа педиатра: орфанные заболевания	I полугодие	Калининградское региональное отделение Общественной организации «Союз педиатров России»	Калининград	Шуляк Галина Алексеевна: sekretar_terem@mail.ru
Школа педиатра: орфанные заболевания	II полугодие	Курское региональное отделение	Курск	Горяинова Ирина Леонидовна: komzdrav@kursk.ru
Всероссийская научно-практическая конференция «Фармакотерапия и диетология в педиатрии»	Сентябрь	Общероссийская общественная организация «Союз педиатров России»	Санкт-Петербург	Новик Геннадий Айзикович: ganovik@mail.ru
XII Всероссийский форум «Педиатрия Санкт-Петербурга: опыт, инновации, достижения»	25–26 сентября	Санкт-Петербургское региональное отделение	Санкт-Петербург	Шабалов Николай Павлович: aleks-shabalov2007@yandex.ru
I Всероссийский форум с международным участием «Антибиотикорезистентность — актуальная проблема педиатрии XXI века»	9–10 октября	Башкирское республиканское отделение	Уфа	Яковлева Людмила Викторовна: fock20051@mail.ru
Школа педиатра: орфанные заболевания	16–17 октября	Региональное отделение в Республике Татарстан	Казань	Мальцев Станислав Викторович: maltc@mail.ru
IV Научно-практическая конференция «Заболевания органов дыхания. Актуальные вопросы. Современные решения»	30 октября	Региональное отделение в Республике Коми	Сыктывкар	Кораблева Наталья Николаевна: kemcard@yandex.ru
XV Российский форум «Здоровое питание и нутриционная поддержка: медицина, образование, инновационные технологии»	6–7 ноября	Санкт-Петербургское региональное отделение	Санкт-Петербург	Шабалов Николай Павлович: aleks-shabalov2007@yandex.ru
Школа педиатра: орфанные заболевания	7 ноября	Башкирское республиканское отделение	Уфа	Яковлева Людмила Викторовна: fock20051@mail.ru
Республиканская образовательная научно-практическая конференция «Здоровье ребенка и современные подходы к его сохранению»	25 ноября	Башкирское республиканское отделение	Уфа	Яковлева Людмила Викторовна: fock20051@mail.ru
XII Всероссийская научно-практическая конференция «Аллергические и иммунопатологические заболевания — проблема XXI века»	11–12 декабря	Санкт-Петербургское региональное отделение	Санкт-Петербург	Шабалов Николай Павлович: aleks-shabalov2007@yandex.ru



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

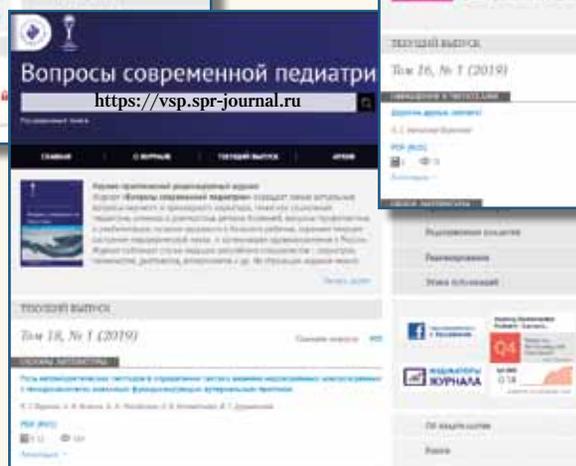
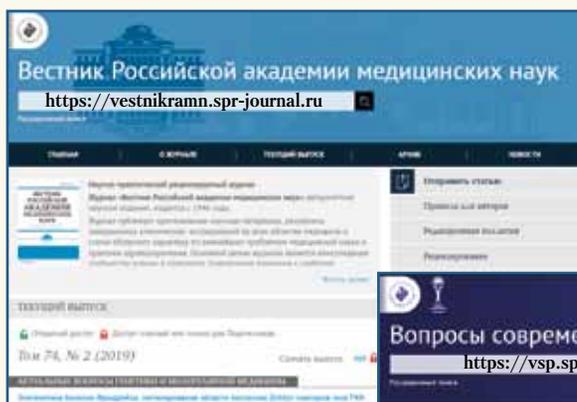
Электронная библиотека журналов издательства Союза педиатров России «ПедиатрЪ»

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

- Электронные версии журналов в открытом доступе, за исключением последнего года выпуска 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 (499) 132-02-07
+7 (916) 650-01-27



sales@spr-journal.ru



www.spr-journal.ru

Льготная редакционная подписка



Предлагаем подписку на официальные издания Союза педиатров России. Все журналы входят в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК. Адрес редакции: 117335, г. Москва, ул. Вавилова, д. 81, корп. 1. Тел.: +7 (499) 132-02-07, +7 (916) 650-01-27, e-mail: sales@spr-journal.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.

* Стоимость указана для физических лиц. Доставка журналов включена в стоимость.



Извещение	Форма №ПД-4
	ООО Издательство «ПедиатрЪ» (наименование получателя платежа) 7728798571 (ИНН получателя платежа) № 40702810738110016525 (номер счета получателя платежа) В Сбербанке России ОАО, г. Москва (наименование банка и банковские реквизиты) к/с 30101810400000000225 БИК 044525225
Кассир	Подписка на журнал <input type="checkbox"/> Педиатрическая фармакология <input type="checkbox"/> Вопросы современной педиатрии Срок: <input type="checkbox"/> полгода <input type="checkbox"/> год (наименование платежа, нужное отметить) Дата _____ Сумма платежа: _____ руб. _____ коп. Информация о плательщике: _____ (ФИО, индекс, адрес, телефон) Плательщик (подпись) _____
	Форма №ПД-4
Извещение	Форма №ПД-4
	ООО Издательство «ПедиатрЪ» (наименование получателя платежа) 7728798571 (ИНН получателя платежа) № 40702810738110016525 (номер счета получателя платежа) В Сбербанке России ОАО, г. Москва (наименование банка и банковские реквизиты) к/с 30101810400000000225 БИК 044525225
Кассир	Подписка на журнал <input type="checkbox"/> Педиатрическая фармакология <input type="checkbox"/> Вопросы современной педиатрии Срок: <input type="checkbox"/> полгода <input type="checkbox"/> год (наименование платежа, нужное отметить) Дата _____ Сумма платежа: _____ руб. _____ коп. Информация о плательщике: _____ (ФИО, индекс, адрес, телефон) Плательщик (подпись) _____
	Форма №ПД-4

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.

Информация для юридических лиц

Для оформления платежных документов необходимо прислать заявку на подписку (наименование журнала и срок подписки) и реквизиты организации по эл. почте sales@spr-journal.ru

Электронные версии журналов Союза педиатров России на сайте www.spr-journal.ru



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/>